Beiträge zur Klinik

der

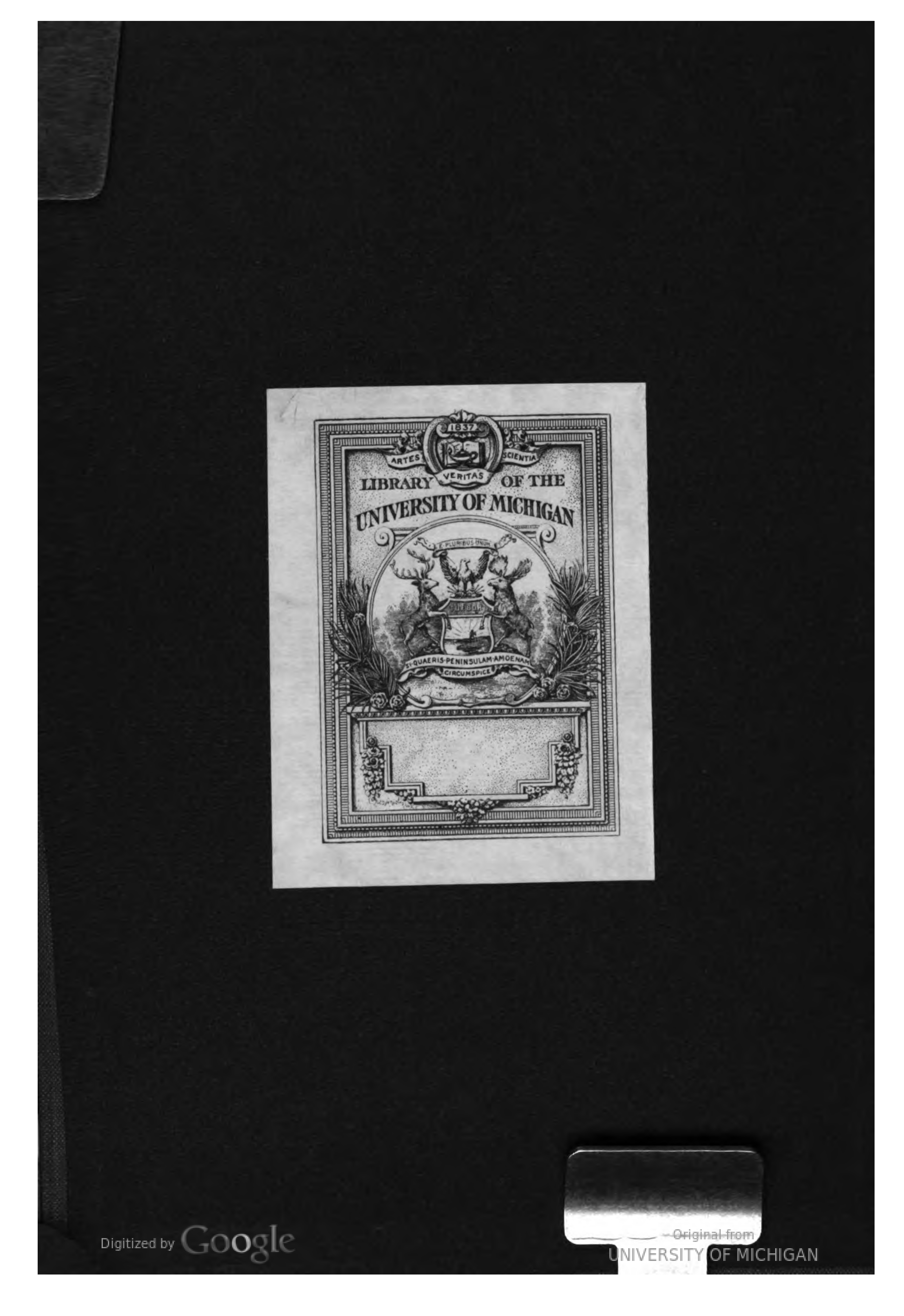
Infektionskrankheiten

und zur

Immunitätsforschung

II. Band.




1837
ARTES
VERITAS
SCIENTIA
LIBRARY OF THE
UNIVERSITY OF MICHIGAN
E PLURIBUS UNUM
SI QUAERIS PENINSULAM AMOENAM
CIRCUMSPICE



KLINISCHE BEITRÄGE

Beiträge zur Klinik der Infektionskrankheiten und zur Immunitätsforschung

(mit Ausschluss der Tuberkulose).

Unter Mitwirkung der Herren:

Aaser-Kristiania; **Abderhalden**-Halle; **Arneth**-Münster; **Axenfeld**-Freiburg i. Br.; **v. Behring**-Marburg; **Bertelsmann**-Kassel; **Bruck**-Breslau; **Brunner**-München; **De la Camp**-Freiburg; **Chiari**-Strassburg; **Deycke**-Hamburg; **Ehrlich**-Frankfurt a. M.; **Flügge**-Berlin; **Fränkel**-Hamburg; **Fromme**-Berlin; **Fülleborn**-Hamburg; **Hamburger**-Wien; **Henkel**-Jena; **v. Herff**-Basel; **Herxheimer**-Wiesbaden; **v. Hippel**-Halle; **Hirsch**-Göttingen; **I. Holmgren**-Stockholm; **A. Holst**-Kristiania; **P. Holst**-Kristiania; **Jochmann**-Berlin; **Kirchner**-Berlin; **Kocher**-Bern; **Kümmell**-Hamburg; **Küttner**-Breslau; **Landsteiner**-Wien; **Lüthje**-Kiel; **Metchnikoff**-Paris; **Neisser**-Breslau; **Nocht**-Hamburg; **v. Noorden**-Wien; **Opitz**-Giessen; **Pässler**-Dresden; **Payr**-Leipzig; **Pettersson**-Stockholm; **v. Prowazek**-Hamburg; **Römer**-Marburg; **Rostoski**-Dresden; **Rumpel**-Hamburg; **Sahli**-Bern; **Schlossmann**-Düsseldorf; **Schmidt**-Halle; **Schwalbe**-Rostock; **Seifert**-Würzburg; **Sellheim**-Tübingen; **Simmonds**-Hamburg; **Stöckel**-Kiel; **v. Strümpell**-Leipzig; **Sudeck**-Hamburg; **Tendeloo**-Leiden; **Uffenheimer**-München; **Unna**-Hamburg; **Veit**-Halle; **v. Wassermann**-Berlin; **Wenckebach**-Strassburg; **Winter**-Königsberg i. Pr.; **Zangemeister**-Marburg; **Zieler**-Würzburg

herausgegeben von

Professor Dr. L. Brauer

ärztlichem Direktor des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-Eppendorf.

Redaktion:

Für die Originale:

Dr. H. Schottmüller (Klinischer und bakteriologischer Teil)

Dr. H. Much (Immunitätswissenschaftlicher Teil)

beide am Allgemeinen Krankenhaus Hamburg-Eppendorf.

Für die Ergebnisse:

Professor Dr. H. Lüdke

in Würzburg.

Band II.

Mit 2 Tafeln und 54 Abbildungen im Text.

WÜRZBURG
Verlag von Curt Kabitzsch, Kgl. Universitäts-Verlagsbuchhändler
1914



Druck der Königl. Universitätsdruckerei H. Stürtz A. G., Würzburg.



Inhalt des II. Bandes.

Aus der medizinischen Poliklinik der Universität Bonn.
(Direktor: Prof. Dr. Paul Krause.)

Beitrag zur Epidemiologie der akuten epidemischen Kinderlähmung mit besonderer Berücksichtigung der rheinisch-westfälischen Epidemie 1909.

Von

Max Deussen,

Assistent an der med. Univ.-Poliklinik zu Bonn a. Rh.

Mit 9 Kurven und 2 Plänen.

Die akute epidemische Kinderlähmung gehört zu den Infektionskrankheiten. Bereits von Strümpell scharf als solche charakterisiert, hat vor allem Medin auf Grund seiner Erfahrungen bei der schwedischen Epidemie im Jahre 1899, und später sein Schüler Wickman (1906 und 1907) in mustergültiger Weise durch Beobachtungen bei der Epidemie von 1905 beweisendes Tatsachenmaterial mitgeteilt.

Unsere Kenntnisse von der Epidemiologie der akuten, epidemischen Kinderlähmung sind bedeutend gefördert worden, seitdem die Krankheit in Form von grösseren Epidemien aufgetreten ist.

Paul Krause hat eine Tabelle aufgestellt, in der er, zeitlich geordnet, das Auftreten von Epidemien der akuten epidemischen Kinderlähmung zusammengestellt hat:

Tabelle.
Zusammenstellung von gehäuftem Auftreten von Kinderlähmung.
(Zeitlich geordnet).

Jahr	Name des Landes	Ort und Zahl der Fälle	Autor
1841	Amerika	Feliciani 10	Colmer
1868	Norwegen	Söndre Odalen 14	Ch. Bull
1881	Norwegen	Umea 18	Bergentholtz
1884	Italien	Arenzano (einzelne Fälle)	Luciani

Jahr	Name des Landes	Ort und Zahl der Fälle	Autor
1885	Frankreich	Sainte-Foy-l'Argentière (Lyon) 13	Cordier
1886	Norwegen	Mandel 5	Oxholm
1886	Deutschland	Jena 5	Briegleb
1886	Deutschland	Erlangen 3	Strümpell
1887	Schweden	Stockholm 44	Medin
1893	Frankreich	Umgebung von St. Girons 7	André
1894	Amerika	Otter-Creekvalley (Vermont) 126	Caverly-Macphail
1894	Amerika	Massachusetts (kleine Epidemie)	—
1895	Schweden	Stockholm 21	Medin
1895	Frankreich	Toulouse (einige Fälle)	André
1895	Italien	Padua 26	Cerevisato
1895	Italien	Montesportoli bei Florenz 7	Pierracini
1895	Australien	Port Lincoln	—
1896	Amerika	Alabama (kleine Epidemie)	Bondourant
1896	Amerika	Maine (kleine Epidemie)	Taylor
1896	England	Grafschaft Essex 7	Pasteur
1896	Spanien	Stadt Valles 8	Roset
1897	Norwegen	Familienepidemie 3	Hansen-Harbitz
1897	England	London 4	Buzzard
1898	Amerika	New York 4	Taylor
1898	Italien	Conegliano 9	Fabris
1898	Österreich	Wien 42	Zappert-Neurath
1899	Italien	Conegliano 13	Fabris
1899	Norwegen	Bezirk Bratsberg 54	Leegard
1899	Amerika	Poughkeepsie 7	Chapin
1899	Amerika	Dutschess-County 17	Mackenzie
1899	Deutschland	Frankfurt a. M. 15	Auerbach
1900	Amerika	Glocester (kleine Epidemie)	—
1901	Amerika	San Franzisko 55	Newmark
1902	England	London (einige Fälle)	Batten
1902	England	Cardiff (einige Fälle)	Stevens
1903	Schweden	Goteberg 20	Bergendahl Wickman
1903	Norwegen	18 Fälle	Olaf Goldvin
1903	Italien	Parma 26	Lorenzelli
1904	Norwegen	Bjugu 20	Platon
1904	Norwegen	Auf der schwedisch-norwegischen Grenze 41	Nannestad
1904	Australien	Sydney 49	—
1904	Australien	Brisbane 104	—
1905	Schweden	Grosse Epidemie 1036	Wickman
1905	Norwegen	Grosse Epidemie 719	Harbitz-Scheel
1906	Schweden	379 Fälle	—
1906	Norwegen	334 Fälle	—
1906	Holland	Winterswijk, Raalte	—
1906	Amerika	New York und Umgegend 2500	Starr, Sammelforschung
1907	Amerika	Massachusetts 236	Lovett



Jahr	Name des Landes	Ort und Zahl der Fälle	Autor
1907	Amerika	Shenectady 29	Charbs Clowe
1908	Amerika	Massachusetts 136	—
1908	Australien	Victoria 135	—
1908	Deutschland	Heidelberg und Umgebung 36	Hofmann
1908	Deutschland	Kleine Epidemie bei Hamburg	Nonne
1908	Österreich	Wien 129	—
1908	Österreich	Niederösterreich 137	Zappert
1909	Österreich	Oberösterreich 202	Zappert
1909	Österreich	Kärnten 130 Steiermark 506	Langen und Sammelforschung
1909	Deutschland	Ruhrgebiet, Rheinland und Westfalen ca. 2000	Krause und Meinicke
1909	Deutschland	Breslau	Foerster
1909	Holland	Leyden 24, Warnsveld 14	—
1909	England	Upminster 8	Treves
1909	Amerika	Massachusetts	—
1909	Frankreich	Paris und Umgegend	Netter
1910	Deutschland	Berlin	Baginsky
1911	Schweden	Stockholm und Umgebung	—
1911	Amerika	Massachusetts	Sammelbericht

Wenn ich nun einen Überblick gebe, über die Epidemien, die uns in der Lehre von der Epidemiologie der akuten, epidemischen Kinderlähmung in unseren Kenntnissen gefördert haben, so beschränke ich mich auf folgende, grosse Epidemien:

1. Die grosse schwedische Epidemie, die von Wickman eingehend studiert worden ist (1905),

2. die grosse norwegische Epidemie (1905), über die von Leegard berichtet worden ist,

3. die grosse amerikanische Epidemie (1906), über die die Erfahrungen und Ergebnisse in einer grossen Sammelforschung niedergelegt worden sind, einem Werk, das von Kärcher (Bonn a. Rh.) übersetzt und von Paul Krause mit einleitenden und ergänzenden Bemerkungen versehen worden ist,

4. die Epidemien, die in dem amerikanischen Staate Massachusetts in den Jahren 1907—1910 auftraten, über die wir durch das staatliche Gesundheitsamt ausführliche Mitteilungen bekommen haben,

5. die österreichische Epidemie von 1908/09, deren Ergebnisse wir in den Studien von Zappert finden.

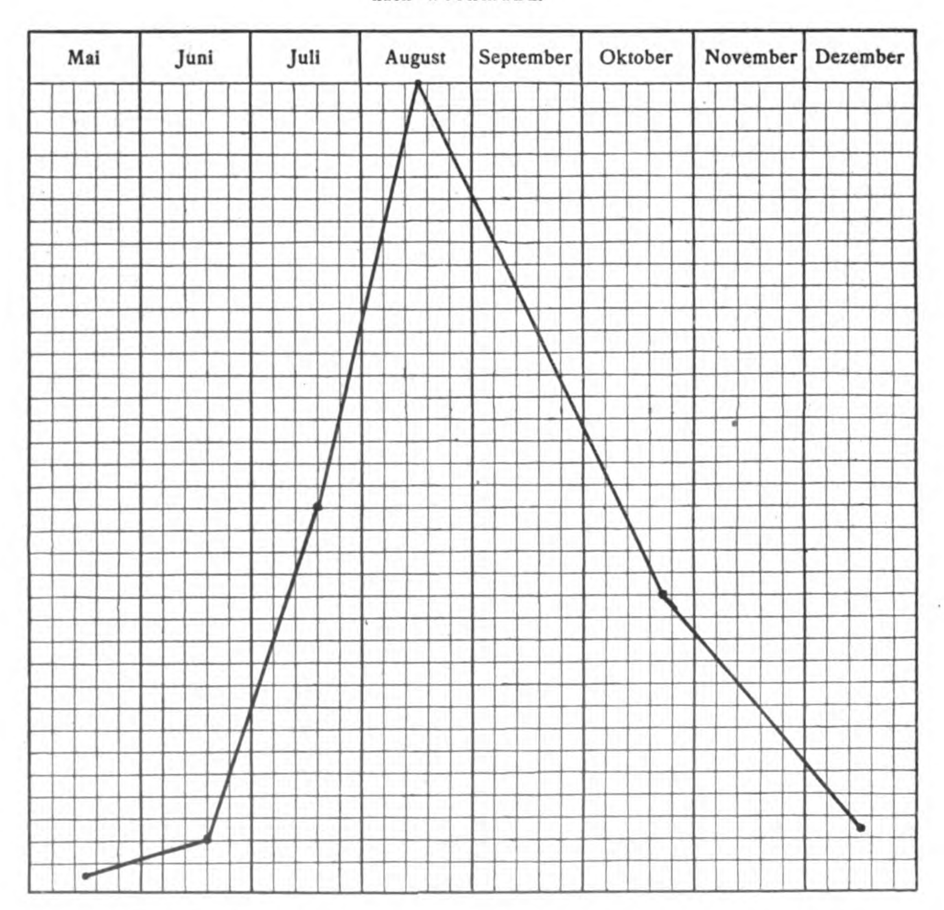
Wickman hat in seiner Arbeit über die grosse schwedische Epidemie von 1905 seine Erfahrungen und Lehren wiedergegeben,



die er an Hand von 1031 Krankheitsfällen sammeln konnte, das heisst, er ist jeden einzelnen Fall von akuter Kinderlähmung, der im Jahre 1905 bekannt geworden ist, durchgegangen.

Es zeigte sich, dass die Krankheit zwar in allen Monaten, aber in hervorragender Weise während des Sommers und Herbstes aufgetreten ist. Es hat in den Monaten Juli bis Oktober eine enorme Steigerung der Krankheitsfälle stattgefunden (cf. Kurve).

Zeitliches Verhalten der schwedischen Epidemie 1905
nach Wickmann.



Von den reichlich tausend Fällen waren 588 Männer, 437 Frauen.

Wickman fand, dass die Mortalität an verschiedenen Orten wechselt; sie betrug durchschnittlich 12,2%.

Die Inkubationsdauer der Krankheit schätzte er auf 1—4 Tage.

Während des Jahres 1905 ist die Krankheit in ganz Schweden von seinem nördlichsten bis zu seinem südlichsten Teil aufgetreten. Es erwies sich aber eine sehr verschiedene Verteilung der Fälle und



zwar fand sich, dass fast überall grössere Herde oder kleinere Gruppen nachzuweisen waren, zwischen denen grosse Gebiete bestanden, die entweder völlig frei von der Krankheit waren oder bis auf äusserst vereinzelte Fälle verschont blieben. Dieses herdweise Auftreten beruhte aber nicht auf einer starken Ungleichmässigkeit in der Dichtigkeit der Bevölkerung, denn beispielsweise wurden aus dem Süden des Landes, wo sowohl die Einwohnerzahl als auch die Bevölkerungsdichtigkeit am grössten ist, wo diese Gegend etwa $^1/_4$—$^1/_5$ der Gesamtbevölkerung Schwedens ausmacht, nicht mehr als 31 Fälle von akuter Kinderlähmung gemeldet.

Einen anderen Beweis für die relative Unabhängigkeit der Krankheitsverbreitung von der Bevölkerungsdichtigkeit bildete der Umstand, dass die Krankheit die Städte so unvergleichlich viel weniger heimgesucht hat als das flache Land. Es sind nämlich während 1905 bloss 72 Fälle in den Städten gegenüber 959 auf dem flachen Lande zu verzeichnen. In keiner Stadt ist die Krankheit im Jahre 1905 in epidemischer Weise aufgetreten, sondern hat sich dort nur in vereinzelten Fällen gezeigt.

Wickman glaubt, dass die Gelegenheiten zum Import nach einer Reihe von Städten sehr zahlreich gewesen sind: So sind ja auch tatsächlich eine Reihe von Fällen, wenn auch relativ sehr wenige in Städten festgestellt worden.

An vielen Stellen hat es so ausgesehen, als wenn die Krankheit Plätze, wo die Häuser mehr in Gruppen liegen, gemieden habe.

Im nördlichen Teile des Landes fällt allerdings die grösste Frequenz der Krankheit mit der grössten Bevölkerungsdichte zusammen. Wickman erklärt das dadurch, dass in diesen Gegenden an der Küste der Verkehr viel lebhafter sei als im Innern des Landes, dass der Ärztevorrat um so viel grösser und demzufolge auch die Kenntnis von dem Auftreten der akuten epidemischen Kinderlähmung viel zuverlässiger sei. Dazu kommt, dass im Inneren des nördlichen Teiles des Landes die Einwohnerzahl sehr klein ist, so dass grosse Gebiete gänzlich der Bewohner ermangeln.

Wickman glaubt behaupten zu können, dass die Herdbildung der Krankheit keine scheinbare, nur von der ungleichen Dichtigkeit der Bevölkerung abhängige ist.

Sehr oft hat Wikman beobachtet, dass, dem Anschein nach, vereinzelte Fälle kleinere Gruppen bildeten.

Wo die Erforschung grösserer Herde mit Erfolg betrieben werden konnte, das heisst, wo die Erkrankungsfälle alle zur Kenntnis gelangt waren, und wo die Verhältnisse zwecks Nachweis der bestimmenden Faktoren günstig lagen, hat Wickman konstatiert, dass ein Kontakt



zwischen fast sämtlichen von der Krankheit befallenen Personen stattgefunden hat, eingerechnet die Fälle, wo der Kontakt durch gesunde Zwischenpersonen vermittelt wurde.

An Hand von 4 Schemata hat Wickman so nachgewiesen, dass es sich tatsächlich um eine Kontaktepidemie gehandelt hat. Zwei Schulepidemien sind hierfür ganz besonders einleuchtende Beweise.

Innerhalb der grösseren Herde hat sich erwiesen, dass die einzelnen Fälle wiederum gruppenweise auftraten, und dass die Ausbreitung innerhalb der Herde radiär erfolgte. Diese gruppenweise Anordnung der Fälle innerhalb der Herde kam darin zum Ausdruck, dass mehrere Personen in derselben Familie oder in demselben Hause befallen wurden, als auch darin, dass einander naheliegende Häuser heimgesucht wurden.

Zweifellos ist es nach Wickmans Studien eine grosse Seltenheit gewesen, dass in einem Hause mehrmals ein Fall von akuter epidemischer Kinderlähmung vorgekommen ist.

Im ganzen gab es bei den 1031 Fällen der schwedischen Epidemie bloss 156 Häuser, wo mehr als ein Mensch erkrankt war an akuter epidemischer Kinderlähmung. Wenn man von den abortiven Fällen absieht, so sinkt die Zahl der Häuser, in welchen mindestens 2 Fälle vorkamen, beträchtlich. Viele Ärzte haben nämlich akut epidemische Kinderlähmung gemeldet, wo bloss die Initialsymptome vorhanden waren, die charakteristischen Lähmungen aber ausblieben, also offenbar abortive Fälle von akuter epidemischer Kinderlähmung, oder ein grosser Teil davon wenigstens.

Wickman hat gezeigt, dass, wenn auch die abortiven Fälle miteingerechnet werden, ein ganz anderes Bild entsteht: Dann kann nicht behauptet werden, dass die akute epidemische Kinderlähmung am häufigsten in der Einzahl in einem Hause auftrat.

Für das Kirchspiel Trästena und Aloidaberg fand Wickman dann, dass in 16 Häusern je 1 Fall vorkam, in 22 dagegen mindestens 2 Fälle.

Es muss aber bemerkt werden, dass die abortiven Fälle in anderen Bezirken nicht so zahlreich waren wie in dem vorstehenden Falle. Es geht aber aus obigem Beispiel hervor, dass sich die Verhältnisse wesentlich verschieden gestalten, wenn man von dem einen oder anderen Gesichtspunkte ausgeht.

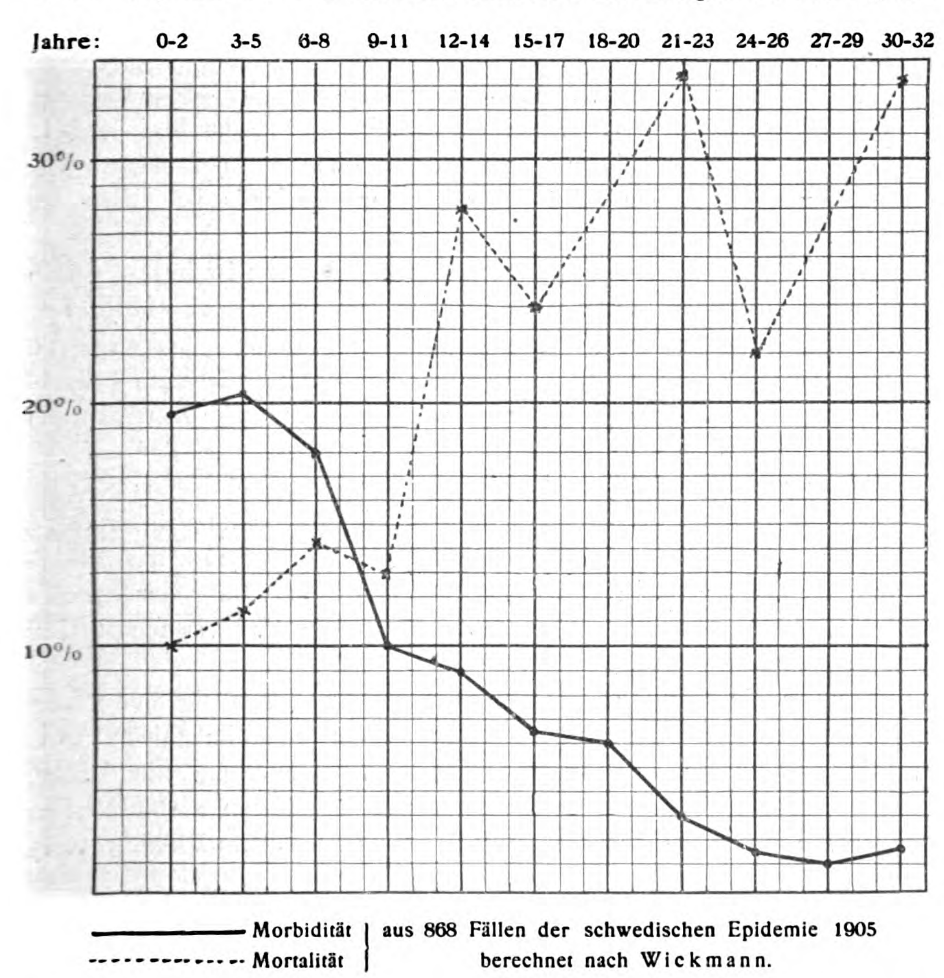
Auf jeden Fall ist das Auftreten der Krankheit bei mehreren Mitgliedern derselben Familie häufig beobachtet worden.

Diese Tatsache, sowie die ausgesprochen gruppenweise Anordnung, welche die Fälle innerhalb der grossen Herde zeigten, ferner die radiäre Verbreitung innerhalb der Herde, sind Beweise, dass die



akute, epidemische Kinderlähmung zu den kontagiösen Krankheiten zu rechnen ist.

Dies hat Wickman zuerst festgestellt, und er betont, dass diese Tatsache erst dann einwandfrei bewiesen werden konnte, nachdem man gelernt hatte, dass es Abortivformen von akuter epidemischer Kinderlähmung gibt, die unter dem Bilde einer Allgemeininfektion verlaufen, ohne zu den charakteristischen Lähmungen zu führen, die



Morbidität | aus 868 Fällen der schwedischen Epidemie 1905
Mortalität | berechnet nach Wickmann.

aber, was Infektiosität angeht, genau so gefährlich sind wie die Krankheit mit ihrem charakteristischen, vollständigen Syndrom.

Ferner hatte man gelernt, dass gesunde Zwischenträger die Krankheit ebenso leicht übertragen können, wie die selbst erkrankten Individuen.

Sobald man nun wusste, dass die Krankheit von Mensch zu Mensch übertragen wird, leuchtete es ohne weiteres ein, dass dei



Krankheit im grossen und ganzen Zusammenhang mit Verkehrswegen hat.

Dies hat sich während der schwedischen Epidemie 1905 in hervorragendem Masse herausgestellt.

Auf den grossen, stark frequentierten Verkehrsstrassen kommen viele Menschen zusammen und miteinander in Berührung; darunter sind zur Zeit einer Epidemie auch viele Zwischenträger, die die Krankheit dann auf manchmal ganz verschlungenen Pfaden verschleppen.

Wie schon vorher erwähnt, wurden während der schwedischen Epidemie 1905 eine Menge scheinbar vereinzelter Fälle beobachtet. Diese Tatsache ist häufig als Einwand erhoben worden gegen die Lehre von der Kontagiosität der akuten epidemischen Kinderlähmung.

Nun hat sich aber gezeigt, dass diese scheinbar isolierten Fälle eigentlich in Gruppen auftraten. Dies hat Wickman an Hand der bekannten Fälle aus Schonen nachgewiesen. Manche „vereinzelte Fälle“ sind Fälle, die an der Peripherie von ausgesprochenen Herderkrankungen lagen, und die sicher nachweisbar aus dem Zentralherd hervorgegangen sind.

An Hand seines ausgezeichnet durchgearbeiteten Materials glaubt Wickman annehmen zu dürfen, dass überhaupt kaum „vereinzelte Fälle“ von akuter epidemischer Kinderlähmung existierten, dass vielmehr jeder Fall an einen vorhergehenden anknüpfte, entweder direkt und in diesem Falle nicht selten an abortive Fälle als Zwischenglieder oder auch indirekt an gesunde Zwischenträger.

Für die akute, epidemische Kinderlähmung haben die Menschen zweifellos eine geringe Empfänglichkeit. Wenn auch im Jahre 1905 in Schweden über 1000 Fälle der Krankheit bekannt geworden sind, so ist diese relativ hohe Zahl doch gering, wenn man sie mit den Zahlen von Erkrankungsfällen an anderen Infektionskrankheiten vergleicht.

Diese geringe Empfänglichkeit ist schon völlig ausreichend, um die Häufigkeit der „vereinzelten Fälle“ zu erklären. Wenn man dazu die abortiven Formen kennte, die möglicherweise neben den „vereinzelten Fällen“ auftreten, ferner berücksichtigen würde, wie viele Fälle von gesunden Zwischenträgern, vielfach von weit her, infiziert sein mögen, so kann man ruhig annehmen, dass überhaupt kein „echter“ vereinzelter Fall von akuter epidemischer Kinderlähmung während der Epidemie in Schweden 1905 vorgekommen sein wird.

Eine Einschränkung der letzten Behandlung muss aber doch gemacht werden.



Es kommt wahrscheinlich vor, dass das Virus, das in der Wohnung an Gegenständen usw. deponiert wurde, erst nach längerer Zeit seine Wirkung entfaltet. Dafür glaubt Wickman vereinzelte Beweise aufstellen zu können.

Während der schwedischen Epidemie 1905 liessen sich 3 grössere Herde nachweisen, die alle 3 wiederum sich aus kleineren Herden zusammenschlossen. In diesen 3 grösseren Herden lief die Krankheit im ganzen gleichmässig.

Über die zeitlichen und räumlichen Verhältnisse liessen sich keine Anhaltpunkte finden für die Beantwortung der Frage über einen eventuellen Zusammenhang der 3 Hauptherde untereinander.

Wickman glaubt aber, dass, in Anbetracht der gleichmässig hohen Morbidität in den 3 Hauptherden, ferner in der Tatsache, dass die Krankheit auch in Norwegen gleichzeitig mit gleicher Heftigkeit auftrat, es sich im Jahre 1905 um eine zusammenhängende Epidemie gehandelt hat, die auf mehrere Abteilungen verteilt, die ganze skandinavischen Halbinsel im Jahre 1905 heimgesucht hat.

Die Fälle, wo gleichzeitig mit akuter epidemischer Kinderlähmung Lähmungen bei Tieren aufgetreten sind, hält Wickman für besonders bemerkenswert. Sie waren sehr selten, und er glaubt, dass ihnen im Vergleich mit den oben erwähnten Umständen bei der Verbreitung der Krankheit keine bedeutende Rolle zukommt.

Wickman weist den Gedanken an Milch und Wasser als Ansteckungsträger zurück, glaubt jedoch als eine Ausnahme einen Fall beobachtet zu haben, wo eine Übertragung offenbar durch Milch stattgefunden hatte.

In einem Falle schien das Krankheitsvirus durch eine Handzeichnung, also einen toten Gegenstand, übertragen worden zu sein.

Im Jahre 1905 trat gleichzeitig eine grosse Epidemie von akuter epidemischer Kinderlähmung in Norwegen auf. Infolge eines Rundschreibens vom 28. August 1905 hatte eine Anzahl von Ärzten Anmeldungen von aufgetretenen Erkrankungsfällen gemacht. Leegard wurden diese gesamten Fälle zur intensiven Bearbeitung übertragen.

Er hat die gesammelten Fälle eingeteilt in:

I. Fälle von typischer akuter Kinderlähmung mit nachfolgendem Tod oder dauernd zurückbleibenden Lähmungen (schwere Formen): 422 Fälle.

II. Fälle mit Lähmung aber schliesslicher Heilung: 155 Fälle.

III. Abortive Formen 358 Fälle.

IV. Fälle von vermeintlicher Zerebrospinal-Meningitis: 14 Fälle.

V. Fälle von vermeintlicher Enzephalitis 2 Fälle.

Wahrscheinlich aber sind mehr Erkrankungsfälle vorgekommen besonders leichte und abortive Formen.

Es starben von

ad I: 84

ad II: Im ganzen genommen war der Verlauf leichter und es trat dauernde Heilung ein.

ad III: Die Anzahl von 358 Erkrankungsfällen ist kaum mehr als annäherungsweise richtig.

Die Prognose der Krankheit stellte sich wie folgt, wenn die abortiven Fälle, deren Zahl, wie gesagt, sehr unsicher ist, ausgeschaltet werden:

ad I = 73,13 %, hiervon starben 14,56 %
ad II = 26,87 %,

also ein Heilungsprozentsatz von nur 26,87 % ein Invaliditätsprozentsatz von 58,57 %, eine Sterblichkeitsziffer von 14,56 %.

Wenn man die abortiven Formen der Krankheit hinzurechnet, werden diese Zahlen auf ungefähr die Hälfte reduziert werden müssen.

Es geht aus den Zahlen hervor, dass die akute Kinderlähmung zu einer unserer bösartigsten Krankheiten gerechnet werden muss.

Von ad I, ad II, ad III zusammengenommen, kannte man das Geschlecht von 564 erkrankten Individuen. Von diesen waren 321 männlichen = (57 %) und 243 weiblichen Geschlechtes (43 %). Für die ad III gehörigen Fälle dürfte dasselbe Verhältnis bestehen.

Die meisten Erkrankten waren zwischen 0 und 4 Jahre alt. Von da ab sank die Zahl der Erkrankungsfälle kontinuierlich und nach dem 30. Lebensjahre erkrankten nur sehr wenige Menschen an der akuten epidemischen Kinderlähmung. Es gab aber Kranke bis über 60 Jahre alt.

Was nun die Jahreszeit betrifft, in der die norwegische Epidemie auftrat, so erkrankten ziemlich genau 50 % sämtlicher Fälle im August und September. Zwischen 25—30 % im Juli und Oktober zusammengenommen. Die übrigen 20—25 % waren auf die übrigen 8 Monate verteilt und zwar so, dass auf die beiden letzten Monate des Jahres ungefähr ebenso viele Fälle wie auf die 6 ersten fielen.

In grossen Zügen ist die Krankheit aufgetreten vom südlichsten Teil in Imaalenene längs der Eisenbahn nach Trondhjem bis hinauf zu den beiden Trondhjemsämtern. Westwärts liess sich der Weg der Epidemie im grossen und ganzen längs den Anlagen der Bergensbahn verfolgen.

Leegard hat den Eindruck gewonnen, dass im grossen und ganzen die Krankheit genau den Verkehrswegen folgte.



Von Gimsö und beim Raftsund hat sich die Epidemie verbreitet und zwar gleichmässig in westlicher und östlicher Richtung. Von hier aus liess sie sich wiederum nach Langö hinüber verfolgen, wo sie sich wiederum im Jahre 1906 mit einigen Fällen fortsetzte. In einer Reihe von Distrikten trat die Krankheit übrigens mit verhältnismässig wenigen Fällen auf. Die Krankheit schien aber sicher vom Raftsund dorthin gekommen zu sein.

Innerhalb einer Familie oder eines Hausstandes wurden oft mehrere Individuen von ganz verschiedenen Formen der Krankheit ergriffen, entweder gleichzeitig oder meistens mit einem Zwischenraum von wenigen Tagen bis zu einigen Wochen. Häufig wurde aber bloss ein einziges weiteres Mitglied des betreffenden Hausstandes oder der Familie ergriffen, selbst wenn der Verkehr untereinander auch noch so intensiv war.

Leegard hat kaum Beispiele von direkter Übertragung der Krankheit von einem Kranken auf ein bisher gesundes Individuum gesehen.

Er vertritt den Standpunkt, dass die Ansteckung ungleich häufiger durch ein gesundes Zwischenglied erfolgte.

In mehreren Fällen bekam Leegard Mitteilungen von Anstekkungen, ohne dass er entscheiden konnte, wie oder wann die Ansteckung erfolgt sein konnte. Es wurden ihm auch Fälle berichtet, deren Verbindung mit anderen, ähnlichen, rätselhaft erschien. Er nimmt an, dass ein Verkehr stattgefunden haben kann, selbst wenn nicht offenbar war, auf welche Weise.

Die Krankheit wurde meistens in den ersten 3 mal 24 Stunden übertragen; es kam aber auch vor, dass sie in den ersten 3 Wochen noch übertragen wurde. Die Inkubationszeit liess sich zu 1—3 Tagen, am häufigsten 2—3 Tagen ansetzen.

Leegard glaubt, dass schwerlich eine begründete Uneinigkeit darüber herrschen kann, dass die Krankheit kontagiös ist.

Sie liess sich direkt übertragen, am häufigsten geschah es jedoch durch ein gesundes Zwischenglied, einen Bazillenträger und wahrscheinlich spielten ausserdem die abortiven Formen besonders bei Kindern eine grosse, wenn nicht die Hauptrolle in der Ausbreitung der Krankheit.

Wo der Verkehr lebhaft war, und die Wohnungen so dicht lagen, dass die Kinder aus der einen mit denen der anderen spielten, verbreitete sich die Krankheit sicher und gleichmässig längs der Verkehrslinie. Aber sie liess sich auch auf weitere Strecken von dem einen Teil des Landes nach dem anderen übertragen. Auf diese Weise entstanden Hausepidemien, Epidemien, in einem kleinen und



grösseren Umkreise. Ausserdem, aber das muss bemerkt werden, gab es zerstreute Fälle, ohne dass es zu verstehen war, wie sich diese die Krankheit zugezogen hatten.

Leegard sieht in diesem letzten Umstand keinen Grund, die Kontagiosität zu leugnen, und hebt hervor, dass daselbe inbetreff anderer Infektionskrankheiten zu beobachten ist.

Das Kontagium wurde am häufigsten durch Personen übertragen; ob es durch Nahrungsmittel, Wasser usw. dem Organismus zugeführt wurde, war bei einzelnen Fällen wahrscheinlich, ist aber sicher nicht die Regel gewesen.

Sonderbar war, dass besonders die Landdistrikte betroffen wurden, und dass die grossen Städte zum grossen Teil verschont blieben. Die Ursache hierfür konnte Leegard nicht finden.

Innerhalb desselben Kreises entstanden verschiedenste Formen der Erkrankung von den leichtesten bis zu den schwersten mit allen Übergangsformen.

Es schien, dass die Krankheit an verschiedenen Orten ganz verschiedenartige Bösartigkeit zeigte, so dass Mortalitäts- und Invaliditätsprozente sehr variierten.

An manchen Orten gab es viele Abortivfälle, an anderen weniger. Dies schien eine vorläufig undeutbare Tatsache zu sein, doch ist Leegard der Ansicht, dass vorausgesetzt werden muss, dass gerade die Abortivformen der akuten Kinderlähmung leicht der Aufmerksamkeit entgehen, und so nicht in die Beurteilung einbezogen werden können.

Eintrittspforte schien vorzugsweise die Nasen-Rachenhöhle, gewiss aber auch der Darmkanal gewesen zu sein.

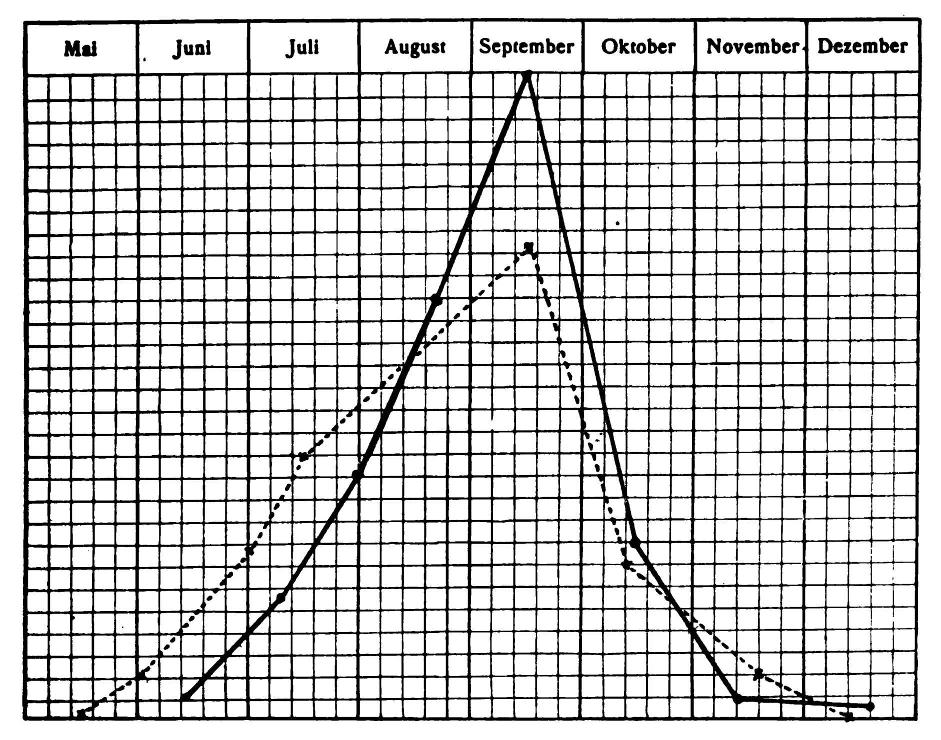
Die New Yorker Epidemie des Jahres 1907 umfasste nach einer Schätzung des Komitees etwa 2500 Erkrankungsfälle, von denen das Komitee eine sichere Kenntnis bloss von etwa 800 Fällen besitzt und Angaben weniger sicherer Art von weiteren 752 Fällen.

Aus Kartenskizzen, die der Sammelforschung beigefügt sind, geht hervor, dass im Stadtbezirk Manhattan das Auftreten der akuten epidemischen Kinderlähmung nicht parallel der Bevölkerungsdichte ging. Aus einer Skizze, in die die Todesfälle an Karzinom eingetragen sind, geht hervor, dass die Todesfälle in jeder Beziehung im gleichen Verhältnis zu der Bevölkerungsdichte stehen. Ein Vergleich der Fälle von Kinderlähmung mit den Todesfällen an Karzinom ergibt, dass auf der Ostseite von Manhattan verhältnismässig mehr Fälle anzutreffen waren als anderswo.



In der Sammelforschung ist versucht worden, die Eruptionszeit der ausserhalb der Stadt hervorgerufenen Infektionen zu studieren, um in Erfahrung zu bringen, ob sich der Weg, den die Epidemie gemacht hat, verfolgen liesse. Das ist trotz einer Tabelle, die über die Zeit des Ausbruchs der Krankheitsfälle ausserhalb New Yorks Auskunft gibt, nicht gelungen. Die frühesten, ausserhalb der Stadt entstandenen Infektionen, fanden sich, nach der Tabelle zu urteilen, jedenfalls nicht in der nächsten Nähe von New York.

Zeitliches Verhalten der Epidemie von New-York und der Epidemien in der Umgebung 1907.



.........New-Yorker Epidemien
———— Außerstädtische Fälle

Es ist weiter versucht worden, den von der Epidemie zurückgelegten Weg dadurch zu verfolgen, dass man die Zeit des Beginns der ausserhalb der Stadt zerstreut liegenden Fälle nach Monaten ihres Auftretens ordnete, und diese Anordnung mit einer ähnlichen der New Yorker Erkrankungsfälle verglich. Aus zwei derartigen Kurven ist zu ersehen, dass die Kurven von einander abweichen, wobei die Kurve für die ausserstädtischen Fälle später in die Höhe geht und einen verhältnismässig grösseren Anstieg im September zeigt als die Kurve von der Stadtepidemie.

Lovett entwarf eine ähnliche Kurve von den Fällen in Massachusetts: Danach hatten die Fälle von Massachusetts ihren Höhepunkt ebenfalls im September, waren aber auch im Oktober noch sehr zahlreich.

Die Kurve erweckt den Eindruck, dass die Epidemie von Massachusetts deutlich später ausbrach als die in New York.

Dem Komitee scheint die Annahme nach diesen Vergleichen wohl berechtigt, dass die Epidemie in Massachusetts sich von New York aus verbreitete.

Ausserhalb der Stadt New York hatte sich die Epidemie weit verbreitet.

Es musste dabei auffallen, dass eine starke Verbreitung der Infektionen in den Landhäusern und Ortschaften der Umgebung stattfand.

Diese Tatsache liess sich trotz ernster Bemühungen nicht deuten.

Dass sich bei der New Yorker Epidemie die Krankheit längs der gewöhnlichen Reisewege ausbreitete, ist sicher, doch glaubt das Komitee schwerlich sagen zu können, ob diese Tatsache den wahren Schlüssel zu der Verbreitungsart des Leidens in die Hand gibt.

Es gibt nämlich so viele Eisenbahnlinien und andere Reisewege innerhalb und in der Umgebung einer Grossstadt wie New York; dass fast alle Infektionen, welche in einer derartigen Gegend ausbrechen, mit grosser Wahrscheinlichkeit in der Nähe irgend einer Eisenbahnstrecke oder eines anderen Verkehrsweges vorkommen müssen.

Es schien aber auffällig, dass die Erkrankung mit Vorliebe sich Täler und Stromgebiete auswählte.

Dies ist auch von anderen Seiten als bemerkenswert betont worden.

Entlang des Hudson traten eine grosse Reihe von Fällen auf. Die Ausbreitung der Krankheit reichte hier aber bloss bis Poughkeepsie und nicht breiter, das heisst bis an das Ende des New Yorker Lokalbahndienstes. Von hier aus muss der Reisende, der ein weiteres Ziel hat, die grosse Überlandeisenbahn benützen.

Wie verhielt es sich nun während der New Yorker Epidemie mit der Übertragbarkeit?

Dies versuchten die Herren vom Komitee zunächst dadurch zu eruieren, dass sie feststellten, in wieviel Häusern die Krankheit in der Mehrzahl auftrat.

Bei Beurteilung dieser Frage ergab sich, dass von den etwa 800 studierten Fällen

in 700 Häusern die Krankheit in der Einzahl auftrat,
in 18 Häusern erkrankten 2 Individuen, und
in bloss 5 Häusern erkrankten gleichzeitig 3 Individuen.



Während der New Yorker Epidemie ist es nach diesen Zahlen also eine grosse Seltenheit gewesen, dass die Krankheit in einem Hause in der Mehrzahl auftrat. Beim Studium dieser letzteren Frage sind die sogenannten abortiven Fälle unberücksichtigt geblieben.

Den Grad der Übertragbarkeit während der New Yorker Epidemie hat das Komitee weiter festzustellen gesucht, indem es die epidemiologischen Befunde des Jahres 1905 in New York studierten Epidemie von Zerebrospinalmeningitis mit der Kinderlähmungsepidemie verglich. Dabei fand sich, dass der Grad der Kontagiosität der Kinderlähmung (1905) dem bei der Genickstarreepidemie von 1905 ziemlich nahe kam.

Die Virulenz der Infektion beurteilte das Komitee, indem es die Sterblichkeitsziffer, ferner die relative Menge von Erkrankungen Erwachsener, dann die Dauer der Inkubationsperiode in Betracht zog.

In denjenigen Fällen, die zur Kenntnis des Komitees kamen, betrug die prozentuale Sterblichkeitsziffer nicht über 5%.

Es erkrankten sehr wenig Erwachsene, ein Zeichen, dass die Epidemie einen milden Verlauf nahm.

Die Inkubation wurde von dem Komitee nicht einheitlich festgestellt. Sie betrug schätzungsweise 3 Tage oder noch weniger bis zu höchstens einer Woche.

Das Komitee war nicht in der Lage, einen Ausgangspunkt für die New Yorker Epidemie aufzudecken, da kein Zusammenhang mit vorangegangenen Fällen aufzufinden war.

Da aber die Kinderlähmung sporadisch vorher jedes Jahr in New York vorgekommen ist, so glaubt das Komitee nicht darauf angewiesen zu sein, eine Beziehung zu früheren Ausbrüchen anderswo zu suchen.

Es erkennt vielmehr als Hauptproblem die Frage, wie es sich erklärt, dass die akute epidemische Kinderlähmung zuzeiten einen epidemischen Charakter zeigt, während sie zu anderen Zeiten bloss leicht infektiös bleibt.

Die Gegenwart oder Abwesenheit von Haustieren besonders Geflügel, schien keinen Einfluss auf die Ausbreitung der Krankheit gehabt zu haben. Es war unmöglich, eine Infektion unter Haustieren in Erfahrung zu bringen, welche eine Beziehung zu der epidemischen Kinderlähmung zu haben schien.

In dem amerikanischen Staate Massachusetts wurden dem „State Board of Health" während der vier Jahre 1907—1910 2138 Erkrankungsfälle von akuter epidemischer Kinderlähmung gemeldet. Diese wurden von dem staatlichen Gesundheitsamt in Form einer grossen



Sammelforschung zusammengestellt und genau studiert. Die 2138 Erkrankungsfälle verteilten sich auf die vier Jahre wie folgt:

1907:	234	Erkrankungsfälle.
1908:	136	
1909:	923	
1910:	845	

Es geht aus diesen Zahlendaten klar hervor, dass die Epidemien in Massachusetts von Jahr zu Jahr mehr Erkrankungsfälle umfasst haben.

Ausserdem ist festgestellt worden, dass von Jahr zu Jahr eine wachsende Zahl von Städten von der Krankheit heimgesucht worden ist.

Ferner hat sich ein eigenartiges Phänomen ergeben und zwar das einer zweijährigen Periodizität. Dies haben die amerikanischen Forscher sowohl von den grossen Epidemien einschliesslich der ausseramerikanischen, als auch im besonderen von den grossen amerikanischen Epidemien (im besonderen) festgestellt. Im Jahre 1905 war die grosse skandinavische Epidemie; im Jahre 1906 fand nirgendwo eine Epidemie von annähernder Bedeutuhg statt. Das Jahr 1907 brachte die grosse New Yorker Epidemie; 1908 fanden bloss kleinere Epidemien in Europa (Deutschland), dagegen keine grösseren Epidemien statt. 1909 wüteten die grossen Epidemien in Mussachusetts, Minnesota und Nebraska, dazu die grosse rheinisch-westfälische Epidemie in Deutschland, eine umfangreiche in Österreich und eine auf Cuba; im Jahre 1910 fand nirgendwo eine grössere Epidemie von akuter Kinderlähmung statt.

Von amerikanischen Epidemien berichtet das Gesundheitsamt ähnliche auffällige Tatsachen. Die zweijährige Periodizität ist in Amerika, besonders im Staate Massachusetts eine Reihe von Jahren zu konstatieren gewesen. Beispielsweise wurde im Jahre 1907 der westliche Teil des Staates Massachusetts ziemlich heftig von der akuten Kinderlähmung heimgesucht, während die Krankheit im darauffolgenden Jahre fast nicht aufgetreten ist. Im Jahre 1909 wiederum häuften sich die Krankheitsfälle, im Jahre 1910 dagegen ist die Krankheit in dem westlichen Teile von Massachusetts kaum aufgetreten. Ein anderes Beispiel: Im Jahre 1908 ereignete sich in einem ziemlich scharf begrenzten Distrikt (Turners Falls Distrikt) eine auffällige Epidemie, die 69 Krankheitsfälle umfasste. In diesem selben Distrikt erkrankte im Jahre 1909, also dem folgenden Jahre bloss ein einziges Individuum an akuter, epidemischer Kinderlähmung.

Die amerikanischen Forscher ziehen aus diesen auffälligen Phänomen der zweijährigen Periodizität den Schluss, dass ein verhältnis-



mässig eng begrenzter Distrikt, in den in einem Jahre die akute Kinderlähmung ernsthaft auftritt, in dem folgenden Jahre sich mit einer grossen Wahrscheinlichkeit einer relativen Immunität erfreuen wird. Andernteils aber glauben die amerikanischen Forscher, dass in einem Bezirk, in dem die Krankheit bisher in schonender Weise aufgetreten ist, die akute Kinderlähmung von Jahr zu Jahr mehr Menschen heimsuchen wird, so dass es im Laufe der Zeit zu schweren Epidemien kommen dürfte.

An Hand der 2138 Erkrankungsfälle in Massachusetts ist die Erfahrung gemacht worden, dass die Kinderlähmung mit grosser Vorliebe die kleineren Städte und das platte Land aufsuchte als die grossen Städte mit ihren grossen Einwohnerzahlen.

So fanden die Amerikaner, dass die Städte und Ortschaften, in denen die Krankheit spärlich auftrat, durchschnittlich zehnmal grösser waren, was Einwohnerzahl angeht, als die Städtchen und Ortschaften, in denen die Krankheit ihren Hauptherd hatte.

Ebenso wie das New Yorker Komitee, das die New Yorker Epidemie 1907 studierte, zog das Gesundheitsamt des Staates Massachusetts einen Vergleich der akuten Kinderlähmung mit einer anderen Infektionskrankheit des Kindesalters, dem Scharlach, um zu studieren, wie diese beiden Infektienskrankheiten sich zu der Bevölkerungsdichte verhielten. Es zeigte sich, dass der Scharlach im allgemeinen dort in gehäufter Weise auftrat, wo die Bevölkerungsdichte hoch war; jedenfalls erwies sich, dass der Scharlach nicht mit Vorliebe in kleineren Ortschaften und Städtchen auftrat.

Das Gesundheitsamt suchte dann den Grund zu finden, warum die akute epidmische Kinderlähmung mit Vorliebe auf dem Lande herrschte.

Es lag nahe, dies mit dem grösseren Vieh- und Tierbestand auf dem Lande in Zusammenhang zu bringen. Es wurden zu dem Zwecke grosse Tierbestandsverhältnisse aufgenommen und zwar in der Weise, dass es eine Übersicht gab, wie sich die Tierbestände auf die Bevölkerung verteilten. Wie zu erwarten stand, war der Tierbestand auf dem Lande und in den Städten wesentlich grösser.

Das Gesundheitsamt glaubt jedoch nicht, dass dem grösseren Tierbestande mit seinen in Frage kommenden gesundheitlichen Konsequenzen eine ausschlaggebende Bedeutung zugekommen sein dürfte.

Das Gesundheitsamt fügt aber gleich hinzu, dass die Verteilung des Tierbestandes auf die Bevölkerung bloss einer von den zahlreichen Unterschieden ist, die zwischen den grossen Städten und der kleinen Stadt resp. dem platten Lande bestehen. Die verschiedenartigsten Unterschiede zwischen den Lebensbedingungen auf dem Land und in

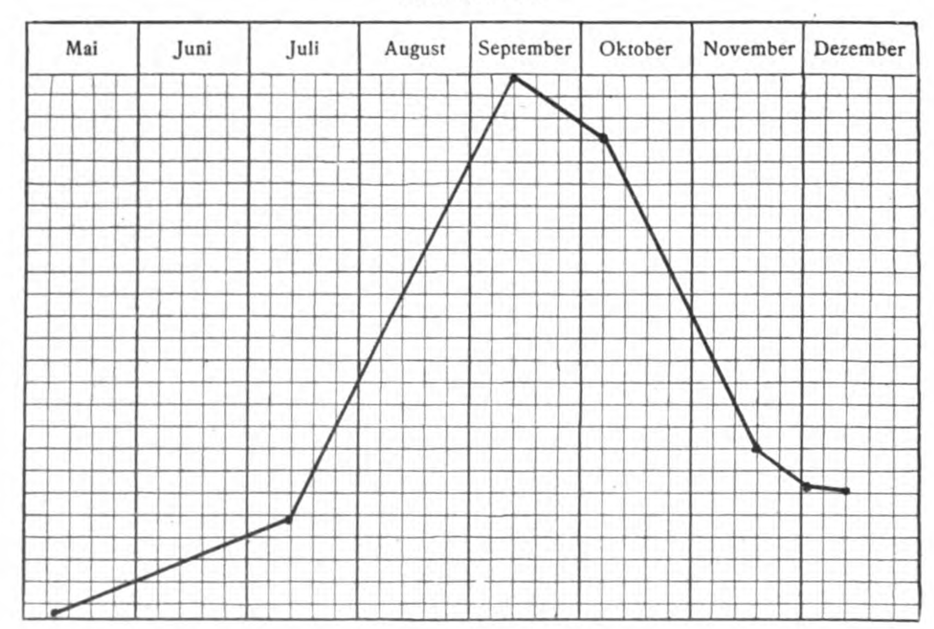




der Stadt können Aufschlüsse geben über obige Kardinalfrage. Irgend ein Umstand müsse Schuld daran sein, dass die Kinderlähmung mit Vorliebe das Land heimgesucht hat.

Während der 4 Epidemien in Massachusetts verteilten sich die Erkrankungsfälle auf die einzelnen Monate wie folgt: 1907 waren die meisten Erkrankungsfälle im Monat September; 1908 waren im Juli und August gleich viele Individuen erkrankt; 1909 war die Höchstzahl der Erkrankungsfälle im August und 1910 im Monat Juli.

Zeitliches Verhalten der Epidemie in Massachusetts 1907
nach Lovett.



An Hand der Erfahrung von den 3 Epidemiejahren 908—101 teilte sich das Alter der erkrankten Individuen folgendermassen:

6,13% waren noch nicht 1 Jahr alt; 66,9% zwischen 1 und 5 Jahren; 3,1% zwischen 5 und 10 Jahren. Nach diesen Zahlen zu urteilen, schienen die schon etwas älteren Kinder während der Epidemien in Massachusetts häufiger von der Krankheit befallen worden zu sein als die ganz jungen Individuen.

Von den erkrankten Individuen waren 56% männlichen, 44% weiblichen Geschlechtes.

Was die Mortalität angeht, so ergab sich für 1909—10 eine Sterblichkeitsziffer von 12,19% bei erkrankten Kindern unter einem Jahr; von 6,24% bei Individuen zwischen 1 und 10 Jahren; von

14,81 % bei Individuen über 10 Jahren. Die durchschnittliche Gesamtmortalität betrug hiernach 7,9 %.

Das Gesundheitsamt versuchte festzustellen, ob die Wohnungen erkrankter Individuen in irgend einem Zusammenhang standen mit der Verbreitung der Krankheit.

Es ist geglaubt worden, dass die Feuchtigkeit eines Hauses oder andere sanitäre Defekte einer Wohnung für die Verbreitung der Krankheit hätten verantwortlich gemacht werden müssen. Auch das Alter eines Hauses, die Höhe der Stockwerke usw. sind in die Frage hineingezogen worden, aber alles, ohne dass ein Punkt gefunden worden wäre, dem man eine Bedeutung in der Verbreitung der Krankheit hätte zuerkennen können.

Um die Frage nach der Übertragung der Krankheit während der Epidemie in Massachusetts zu untersuchen, hat das Gesundheitsamt festgestellt, wie viele der erkrankten Individuen in der Nähe von Flüssen wohnen.

Von 33 Individuen war sicher, dass sie in der Nähe eines Flusses wohnen, 317 Menschen dagegen hatten ihre Wohnungen über 1/8 Meile von irgend einem Wasser, sei es Strom, Flüsschen, Weiher oder Tümpel, entfernt liegen. Das Gesundheitsamt ist der Überzeugung, dass dem Wasser an sich, resp. der Wassernähe kaum ein Einfluss auf die Übertragung der Kinderlähmung zugekommen ist, hingegen dürfte den verkehrsreichen Wasserwegen insofern eine grosse Rolle bei der Übertragung der Krankheit zugekommen sein, als der erhöhte Verkehr der Menschen entlang den Wasserstrassen häufig zu konstatieren war. So glaubt das Gesundheitsamt, dass die zahlreichen Menschen, die die grossen Wasserstrassen und die daneben bestehenden anderen Verkehrswege benutzten, in erster Linie durch ihren Kontakt untereinander häufig als Infektionsüberträger in Betracht gekommen sind.

Da in den letzten 8 Jahren in Massachusetts besonders sehr wenig Regen gefallen war, so glaubte das Gesundheitsamt, dass dieser Faktor vielleicht eine Rolle gespielt haben könnte. Es sind genaue Vergleichsstudien über die durchschnittliche Regenmenge und das gleichzeitige Vorkommen der Kinderlähmung angestellt worden, jedoch hat sich erwiesen, dass die Höchstfrequenz von Erkrankungsfällen nicht mit der trockensten Periode in Massachusetts zusammenfiel.

Ob Staub und Schmutz eine bedeutende Rolle bei der Übertragung der Krankheit gespielt haben, konnte das Gesundheitsamt trotz diesbezüglicher Untersuchungen und Nachforschungen nicht feststellen.

Ebenso liess sich über Insekten und anderes kleines Getier als Infektionsüberträger kein abschliessendes Urteil abgeben. Das Gesundheitsamt enthält sich über diese beiden letzteren Möglichkeiten



eines definitiven Urteils, doch glaubt es, dass wenn erfahrene Entomologen sich gründlich mit derselben Frage beschäftigen würden, wir doch vielleicht in der Frage über die Übertragbarkeit der Krankheit einen bedeutenden Schritt weiter kommen dürften.

Auch über grössere Haustiere als Infektionsüberträger enthält sich das Gesundheitsamt einer positiven Kritik. Es hält die Fälle, wo gleichzeitig mit gelähmten, menschlichen Individuen Haustiere (Hunde, Hühner, Kaninchen) erkrankt waren, für recht selten und warnt vor einer übertriebenen Verwertung dieser Fälle in epidemiologischen Fragen.

Was die direkte Übertragung der akuten Kinderlähmung betrifft, so hat das Gesundheitsamt auf diesen Punkt ganz besonderes Gewicht gelegt. Es hat bei 350 Fällen diese Frage genau studiert.

Es bestand in 13 % der Fälle ein direkter Kontakt der erkrankten Individuen mit gleichzeitig, akut an derselben Krankheit erkrankten Individuen; ein direkter Kontakt mit abortiven Fällen in 1,4 % der Fälle, mit chronischen Fällen in 4,28 %.

Ein indirekter Kontakt durch gesunde Zwischenträger liess sich in 4 % der Fälle feststellen.

Im ganzen genommen, liess sich also bei nicht mehr als rund 20 % der Gesamtfälle mit einer gewissen Sicherheit der Infektionsweg verfolgen.

In Wien und Niederösterreich fanden in den Jahren 1908 und 1909 zwei Epidemien von akuter Kinderlähmung statt.

Die erste dieser Epidemien nahm im Juli 1909 ihren Anfang, im Oktober erreichte sie ihren höchsten Punkt, bis April 1909 nahm sie dann kontinuierlich ab und erreichte damit ihren tiefsten Stand. Im Mai und Juni blieb es bei vereinzelten Fällen, im Juli begann die zweite Epidemie mit einem schwachen Anstieg, im August, September, Oktober häuften sich die Fälle sehr rasch, wobei im September der Gipfel der Kurve erreicht wurde. Zu einem vollkommenen Stillstande der Epidemie ist es auch in der tiefsten Einsenkung zwischen den beiden Epidemiegipfeln nicht gekommen. Die akute epidemische Kinderlähmung ist demnach in Österreich endemisch zu Hause.

Zum Studium der klinischen sowie der epidemiologischen Erscheinungen stand Zappert ein Material von 555 Erkrankungsfällen aus Wien und Niederösterreich zur Verfügung. Von diesen 555 Fällen stammen 250 aus dem Jahre 1908, 305 aus dem Jahre 1909.

Was das Alter der Erkrankten angeht, so fand Zappert, dass bei weitem die überwiegende Zahl der Erkrankungsfälle Kinder oder sehr jugendliche Individuen betraf. Von den gesammelten Fällen waren



Monatsbewegung der Krankheit in Wien und Niederösterreich

nach Zappert.

Zahl der Fälle — April, Mai, Juni, Juli, August, Sept., Okt., Nov., Dez. 1908, Januar 1909, Februar

·········· Wien, —·—·—· Niederösterreich, ———— Gesamtsumme

395 bis 5 Jahre alt, 130 Erkrankte waren älter. Von 30 Fällen konnte Zappert das Alter nicht ermitteln. Von den 130 Individuen

waren bloss 23 älter als 15 Jahre. Die akute Kinderlähmung erwies sich demnach nicht als ein ausgesprochenes Leiden des Kindesalters, jedoch konnte Zappert behaupten, dass die Krankheit während der österreichischen Epidemien durchweg die Domäne des Kinderarztes blieb. Die jüngsten Patienten waren 2, 4, 5 und 6 Monate alt. Von älteren Patienten hat Zappert bei seiner Sammelforschung Meldung über Patienten bekommen, die beispielsweise ein Alter von 30, 32, 35, 36, 37, 40, 48, selbst von 56 Jahren hatten. 47,6% der Erkrankungsfälle betrafen 2- und 3jährige Kinder.

Von den Erkrankten waren 277 männlichen, 266 weiblichen Geschlechtes.

Zappert hat ferner gefunden, dass die epidemische Kinderlähmung durchaus keine Krankheit der ärmeren Volksschichten ist, sondern dass sehr wohlhabende, sogar exklusiv lebende Familien von der Krankheit betroffen werden können. Zappert glaubt schätzen zu dürfen, dass etwa ¹/₄ der zusammengestellten Fälle auf gut situierte Gesellschaftskreise gefallen sind. Die bei anderen Infektionskrankheiten oft so schwer ins Gewicht fallenden Wohnungs- und sonstigen ungünstigen hygienischen Verhältnisse, haben während der österreichischen Epidemien, so glaubt Zappert, wenn überhaupt eine, dann sicher nur eine sehr untergeordnete Rolle gespielt.

Auch in bezug auf die Rasse haben sich keine auffallenden Tatsachen ergeben, da beispielsweise jüdische Kinder nur entsprechend ihrem Verhältnis zu der Gesamtzahl der Erkrankten befallen waren.

Die Frage nach der Dauer der Inkubationszeit hat Zappert an Hand von bloss 39 Erkrankungsfällen, die unter Geschwistern beziehungsweise Hausgenossen aufgetreten waren, studiert. Er kommt zu der Überzeugung, dass eine Inkubationszeit von 8—14 Tagen die Regel war. Er stützt dieses Resultat, indem er es mit den Resultaten von Tiersuchen vergleicht. Die Tierversuche von Leiner, Popper und Landsteiner, v. Wiesner, Römer, Knöpfelmacher, Flexner und Lewis haben fast übereinstimmend eine Inkubationszeit von 5—8 Tagen ergeben. Zappert glaubt, dass die Zeitdauer bis zur Entwickelung der Krankheit beim Menschen, wo das Virus durch eine äussere Pforte eintritt länger ist, als beim intrazerebral oder intraperitoneal geimpften Tier.

Über die Eintrittspforte des Virus glaubt Zappert keine Anhaltspunkte gefunden zu haben.

Zappert fand für seine 555 Fälle eine Mortalitätsziffer von 10,99%. Von männlichen Individuen eine Mortalität von 14,07, von weiblichen eine solche von 7,2%. Zappert glaubt aus diesen Zahlen eine grössere Gefährdung der Knaben herauslesen zu dürfen.



Die grösste Mortalität war in den ersten vier Lebensjahren, während die späteren Lebensjahre nur vereinzelte Todesfälle aufwiesen. Wenn man allerdings die Zahl der Todesfälle mit der in derselben Altersstufe Erkrankter vergleicht, so ergibt sich, dass jenseits des Kindesalters die relative Mortalität eine unvergleichlich grössere ist.

Das Vorkommen abortiver Formen betont Zappert sehr und er glaubt, dass sie in weitem Umfange vorgekommen sein dürften, keine Seltenheit gewesen sind; dass Erwachsene die mit dem Gift infiziert worden sind nur bei einer gewissen, seltenen Virulenzsteigerung des Virus die Krankheit bekommen mit ihrem vollständigen klassischen Syndrom.

Wo ist nun die Krankheit in Österreich zuerst aufgetreten, von wo aus etwa hat sie ihren Ausgang genommen? Diesbezüglich haben die Aufzeichnungen Zapperts ein völlig negatives Resultat ergeben. Im Juli stellte sich in ganz verschiedenen Bezirken eine Reihe von Erkrankungsfällen ein, ohne dass irgend ein Zusammenhang zwischen denselben erkenntlich war. Die Bezirke waren voneinander ganz getrennt, weder Schulen noch Spitalambulatorien waren denselben gemeinsam. Ganz ähnlich lagen die Verhältnisse in der Provinz, wo in ganz verschiedenen Teilen im Mai, Juni, Juli vereinzelte Fälle auftraten, im August 1908 schon eine ganz beträchtliche Zahl von Fällen in voneinander weit entfernten politischen Bezirken gleichzeitig sich zeigten. Nicht nur die geographische Lage dieser Provinzteile sondern auch ihre Kommunikationsverhältnisse, ihre Beziehungen zur Grossstadt liessen es als ganz ausgeschlossen erscheinen, dass zwischen diesen Erkrankungen irgendwelche Beziehungen bestanden haben könnten. Da von Juli an eine grosse Wanderung von Sommergästen nach der Provinz zu erfolgen pflegt, wäre daran zu denken gewesen, dass etwa von Wien aus in die Provinz die Krankheit übertragen worden wäre. Zappert konnte trotz intensiver Nachforschungen sich nicht überzeugen, dass ein solcher Zusammenhang existiert hat. Auch eine Übertragung der Krankheit von der Provinz nach Wien war unwahrscheinlich, da in Wien die Krankheit früher in mehreren Fällen aufgetreten war als in Niederösterreich. Auch von einem der benachbarten Kronländer dürfte die Wiener und niederösterreichische Epidemie nicht ausgegangen sein.

Zappert hat dann versucht bei vielen Fällen, die dem Anschein nach in Verbindung untereinander standen, den Infektionsweg zu verfolgen, um die Art der Übertragung der Krankheit zu erforschen. Doch da die Gegend, wo er seine Nachforschungen anstellen konnte, dicht bevölkert, von zahlreichen Eisenbahnen durchzogen, mit der Hauptstadt in regem Personen- und Nahrungsmittelverkehr ist, ausser-



dem im Sommer einen lebhaften Personenaustausch mit der Hauptstadt unterhält, so sind die Nachforschungen, die Zappert angestellt hat, im Vergleich zum Beispiel mit denen Wickmans, sehr schwierig gewesen und aus diesem Grunde wohl zum Teil ergebnislos verlaufen. Eine lebhafte Kontagiosität bestand nach Zappert nicht. Unter 555 Fällen blieben nur 8 zurück, bei denen nach der Dauer des Intervalls zwischen 2 Familienerkrankungen die Möglichkeit einer Ansteckung des gesunden durch das kranke Kind in Betracht kam. Auch diese wenigen Fälle, können, zumal da sie so wenige waren, bloss zufällig aufgetreten sein. Auch ein sicherer Beweis für die Krankheitsübertragung durch Zwischenträger konnte nicht erbracht werden.

Keinerlei auffallende Tiererkrankungen waren zu beobachten gewesen, die etwa mit der epidemischen Kinderlähmung hätten in Beziehung gebracht werden können.

Während der Epidemie in Wien 1908 trat die Krankheit keineswegs gleichmässig auf das Land verteilt, sondern in bestimmten kleineren Territorien auf. Dieses gruppenweise Auftreten der Krankheitsfälle wurde noch deutlicher, da beobachtet wurde, dass selbst innerhalb dieser Territorien zumeist nur enger begrenzte Teile von der Krankheit befallen wurden. Aus diesen Tatsachen Schlüsse zu ziehen, hält Zappert für ausserordentlich schwer, da er der Ansicht ist, dass die Nachbarschaft von Häusern und Wohnungen noch keineswegs ein Recht gibt, auf einen Kontakt der Kinder zu schliessen. Die Schule kam hierbei kaum in Betracht, da es sich zum grössten Teil um nicht schulpflichtige Kinder gehandelt hat. Auch öffentliche Spielplätze waren gerade in den betreffenden Stadtteilen relativ selten, so dass höchstens ein Kontakt der Kinder auf der Gasse eine Rolle gespielt haben konnte. Doch dürfte auch dieser bei ganz kleinen Kindern höchstens auf nächste Nachbarn beschränkt gewesen sein, und es wäre damit noch nicht erklärt, warum etwas entferntere Strassen und Häuser ebenfalls von der Krankheit heimgesucht worden sind.

Im Jahre 1909, während der Epidemie in Wien, ergaben sich gegenüber der Epidemie von 1908 beträchtliche Unterschiede. Es handelte sich um 168 Erkrankungsfälle gegenüber des 121 Vorjahres.

1909 zeigte sich, dass gewisse Stadtbezirke, die 1908 nur einige Fälle zu verzeichnen hatten, im Jahre 1909 wesentlich mehr von der Krankheit heimgesucht wurden, in anderen Bezirken hingegen blieb sich die Erkrankungsziffer mehr oder weniger gleich. Es bestätigte sich von 1908 her die Erfahrung, dass sich die Krankheit in den einzelnen Bezirken ungleichmässig verteilt. Zwei sich entgegenstehende Beobachtungen liessen sich machen: in einzelnen, 1908 wenig heimgesuchten Distrikten, fand ein Anschwellen der Erkrankungsfälle statt und zwar in recht auffälliger Weise; in anderen Distrikten, die 1908



ebenso bloss wenig unter der Krankheit zu leiden gehabt hatten, fand ein ebenso auffälliges Nachlassen der Krankheit statt. Die kleineren Herde traten im Jahre 1909 nicht so auffällig in Erscheinung wie im Vorjahre, sondern es zeigte sich eine mehr diffuse Ausbreitung der Epidemie. Es liegt demnach ein ungleichmässiges Verhalten der Fälle im Jahre 1908 gegenüber denen von 1909 offensichtlich vor.

Zappert hat aber an Hand der Fälle in der Provinz, in Niederösterreich bessere Gelegenheit gehabt als in dem grossen Wien epidemiologischen Fragen nachzuforschen, zumal da etwa 45,7 % der Fälle der niederösterreichischen Epidemie 1908 auf einen relativ kleinen Komplex nämlich auf die Bezirkshauptmannschaften Lilienfeld, Krems, Melk und St. Pölten, die einander benachbart sind, zusammengedrängt waren. Es handelte sich um 129 Fälle, von denen, wie schon erwähnt, 59 auf jene kleinen Distrikte allein fielen, und von diesen 59 Fällen fielen allein 34 Fälle auf den politischen Bezirk Lilienfeld. Die Fälle von St. Pölten, einer Station, die von all jenen Orten am meisten stromabwärts liegt, traten ca. einen Monat vor der Epidemie in der Lilienfelder Gegend auf. Obwohl die zahlreichen Ortschaften zwischen St. Pölten und Lilienfeld verschont blieben, glaubt Zappert doch zu der Annahme berechtigt zu sein, dass sich die Epidemie von St. Pölten aus nach Lilienfeld talaufwärts (Traisental) ausgebreitet hat.

Die 1908er Epidemie in Niederösterreich, welche im Oktober 1908 ihren Höhepunkt erreicht hatte, nahm in den darauffolgenden allmählich ab, bis im April 1909 kein Fall mehr zu verzeichnen war. Dann begann die zweite Epidemie, allmählich, recht langsam bis Juli, wo sie schnell stieg und im September und Oktober der Höhepunkt erklommen war. Während der niederösterreichischen Epidemien von 1908/09 zeigte sich ein noch viel ungleichmässigeres Verhalten in bezug auf die Gruppierung der Krankheit in beiden Jahren, als dies in Wien beobachtet worden war. Im Bezirk Lilienfeld beispielsweise, wo 1908 34 Erkrankungsfälle gemeldet waren, trat 1909 nur ein einziger Fall auf, und dieser nicht einmal in dem eigentlichen Erkrankungsherde des Vorjahres. Umgekehrt stand in Wiener Neustadt einer relativ geringen Erkrankungsziffer von 7 Fällen des Jahres 1908 die beträchtliche Zahl von 35 Fällen im folgenden Jahr gegenüber. In anderen Distrikten, wo 1908 schon relativ sehr wenige Fälle zur Beobachtung gelangt waren, sank die Zahl im Jahre 1909 noch tiefer.

Die Fälle des Jahres 1909 zeigten ebenso wie jene des Jahres 1908 eine gruppenweise, zum Teil auf recht kleine Territorien beschränkte Anordnung. Die Verhältnisse in der Provinz ergaben somit eine viel deutlichere Bestätigung der schon in Wien gemachten Beobachtungen: Das gruppenweise Auftreten und Isoliertbleiben der



Krankheit und die Verschiedenheit der hauptsächlichst befallenen Gegenden in den beiden Jahren.

Zappert zieht aus der Gegenüberstellung der beiden beobachteten Epidemien den Schluss, dass das Vorhandensein der Erkrankung in einem Jahr keineswegs zu der Erwartung berechtigen darf, dass in demselben Ort im darauffolgenden Jahr ein epidemisches Auftreten der akuten Kinderlähmung zu erwarten steht; ebensowenig liesse sich eine Voraussage darüber machen, ob in einem relativ verschont gebliebenen Provinzteile im nächsten Jahr gleichfalls ein Fernbleiben zu erhoffen ist.

In Deutschland sind sporadische Fälle von epidemischer Kinderlähmung ebenso wie in anderen Ländern stets alljährlich vorgekommen. So teilte Baumann 83 Fälle mit, welche in 15 Jahren an der Wernickeschen Nervenpoliklinik in Breslau beobachtet wurden. Auch wurde hin und wieder festgestellt, dass diese Fälle gruppenweise auftreten. Dies wurde von v. Strümpell zuerst ausgesprochen, auch Baumann, Oppenheim, Ludwig Robert Müller teilten dafür Beispiele mit.

Seit Anfang Juni 1909 wurde in Hagen und Umgebung ein gehäuftes Auftreten von Fällen von akuter Kinderlähmung beobachtet, was den Minister veranlasste, Paul Krause den Auftrag zu erteilen, jene Fälle an Ort und Stelle klinisch und bakteriologisch sowie epidemiologisch in Verbindung mit dem Kreisarzt Gräfe und dessen Stellvertreter, Liebetrau, und dem Leiter des bakteriologischen Zweiglaboratoriums Meinicke, zu untersuchen.

Zweifellos sind 1908 und 1907 Fälle von akuter epidemischer Kinderlähmung in Hagen und Umgebung vorgekommen. Krause konnte selbst 3 derartige Fälle untersuchen. Einer aus dem Jahre 1907 in Wetter hatte epidemiologisch insofern ein gewisses Interesse, als in der Familie des erkrankten Kindes zwei schwedische Ingenieure verkehrten, welche 1907 ihre Heimat aufgesucht hatten. Dr. Wulfers, der behandelnde Arzt teilte Krause mit, dass das in seiner zwanzigjährigen Praxis der erste Fall von Kinderlähmung war.

Die akute Kinderlähmung ergriff im Jahre 1909 einen grossen Bezirk von Westdeutschland, also vorwiegend die Rheinprovinz und die Provinz Westfalen.

Krause hat nun versucht eine Sammelstatistik der Zahl der Fälle von akuter Kinderlähmung des Jahres 1909 zusammenzustellen, die in ganz Rheinland und Westfalen aufgetreten sind.

Er hat durch Zusendung eines Fragebogens an sämtliche Ärzte der Rheinprovinz und Westfalens einen Einblick in die Ausbreitung der Krankheit zu bekommen versucht.



Krauses Fragebogen über Fälle von akuter Kinderlähmung im Jahre 1909.

(Für jeden einzelnen Fall steht ein Fragebogen zur Verfügung.)

1. Vor- und Zunahme des Patienten?	
2. Alter?	Geschlecht? Männlich? Weiblich?
3. Wohnort? Kreis?	
4. Ort der Erkrankung? (Genaue Adresse, Strasse, Nr.)	
5. Monat, ev. genaues Datum der Erkrankung?	
6. Stand des Kranken resp. der Eltern?	
7. Anfangssymptome? Erkrankten an diesen Symptomen zu gleicher Zeit mehrere Personen?	Fieber? von Tagen Dauer. Rachenentzündung? Magenkatarrh? Darmsymptome? a) Durchfall? b) Verstopfung? Äussere Verletzungen? Trauma? Stiche durch Insekten? (Mücken, Wespen, Flöhe, Wanzen.) Meningitische Symptome? Wann zuletzt geimpft?
8. Schmerzen der Wirbelsäule, der Extremitäten? Blasenlähmungen?	
9. Welche Körperteile, resp. Hirnnerven waren zu Beginn der Krankheit gelähmt?	
10. Welche Teile bleiben dauernd gelähmt?	
11. Verlauf?	
12. Ist der Patient gestorben? Unter Atemlähmung? (Lungenerscheinungen)?	
13. Haben Sie Fälle von Encephalitis? Epidem. Meningitis? Polyneuritis? im Jahre 1909 beobachtet?	
14. Haben Sie in den letzten 5 Jahren Fälle von a) Poliomyelitis? b) Genickstarre? beobachtet?	Wieviel? Wieviel?
15. Ist Ihnen etwas von gleichzeitig bestehenden Tierseuchen bekannt geworden?	Hühner: Geflügel: Kaninchen: Hunde: Andere Tiere:
16. Ist Ihnen etwas von gleichzeitig bestehenden Pflanzenkrankheiten bekannt geworden?	a) Obst: b) Eichen: c) Mutterkorn:
17. Wie ist im beobachteten Falle die Krankheit übertragen worden?	a) Durch gesunde Personen? b) Durch an Poliomyel. Erkrankte? c) Sind in derselben Wohnung bereits frühere Fälle vorge- [kommen? d) Von auswärts verschleppt? Woher? e) Unbekannt?
18. Spielen bei der Übertragung Nahrungsmittel eine Rolle?	a) Milch: b) Wasser: c) Brot etc.: d) Fleisch: e) Obst: f) varia:
19. Haben Sie über die Ausbreitung besondere Beobachtungen gemacht?	a) Schulbesuch: b) Dicht bevölkerte Gegend: c) Einsame Waldhäuser:
20. Bemerkungen.	

Ort: ...., **den** .... **1909.**

Unterschrift:

....

Für eine Meldung späterer Fälle wäre ich im Interesse der wissenschaftlichen Forschung zu besonderem Danke verpflichtet.



Tabelle II.

Kinderlähmung im Regierungsbezirk Arnsberg bis 1. Januar 1910.

Name des Kreises	Zahl der Erkrankungen	Zahl der Todesfälle	Name des Kreises	Zahl der Erkrankungen	Zahl der Todesfälle
Altena	40	3		913	106
Arnsberg	59	7	Iserlohn, Stadt . .	29	3
Bochum, Stadt . . .	54	3	Iserlohn, Land . .	79	4
Bochum, Land . . .	79	12	Lippstadt	44	3
Brilon	11	1	Lüdenscheid . . .	12	0
Dortmund, Stadt . .	55	4	Meschede	13	1
Dortmund, Land . .	131	21	Olpe	13	0
Gelsenkirchen, Stadt .	55	4	Schwelm	37	5
Gelsenkirchen, Land .	62	6	Siegen	60	4
Hagen, Stadt . . .	82	10	Soest	65	5
Hagen, Land . . .	71	16	Witten	30	4
Hamm, Stadt . . .	30	6	Wittgenstein . . .	13	2
Hamm, Land . . .	47	4		1 308	137
Hattingen	73	5	Dazu bis 1. Mai 1910	22	3
Herne	16	2			
Hörde	48	2	Summa	1 330	140
	913	106			

Tabelle III.

Zahl der Fälle von akuter Kinderlähmung 1909.
(Nach einer von Paul Krause versuchten Sammelstatistik).

Westfalen:	Reg.-Bezirk	Minden	32
	" "	Münster	100
	" "	Arnsberg	248
			380
Rheinprovinz:	Reg.-Bezirk	Düsseldorf	137
	" "	Köln	72
	" "	Aachen	19
	" "	Koblenz	17
	" "	Trier	8
			253
		Summa	**633**

Sterbefälle 78 = 12,3 %.

Die Sammelstatistik macht auf Vollständigkeit keinen Anspruch, da Krause nur diejenigen Fälle in die Tabelle aufnehmen konnte, von denen einwandfreie Berichte vorlagen. Ein grosser Teil der Ärzte antwortete überhaupt nicht.

Immerhin zeigt die Sammelstatistik, dass die Arnsberg benachbarten Regierungsbezirke, Münster, Düsseldorf und Köln die weitaus grösste Zahl der Erkrankungen aufwiesen.

Alterstabelle.

(Rheinisch-Westfälische Epidemie 1909.)

Lebensjahre	1—6	7—11	1	2	3	4—7	8—10	11—20	21—30	31—40
	Monate		Jahre							
	11	33	46	165	101	97	30	19	3	2

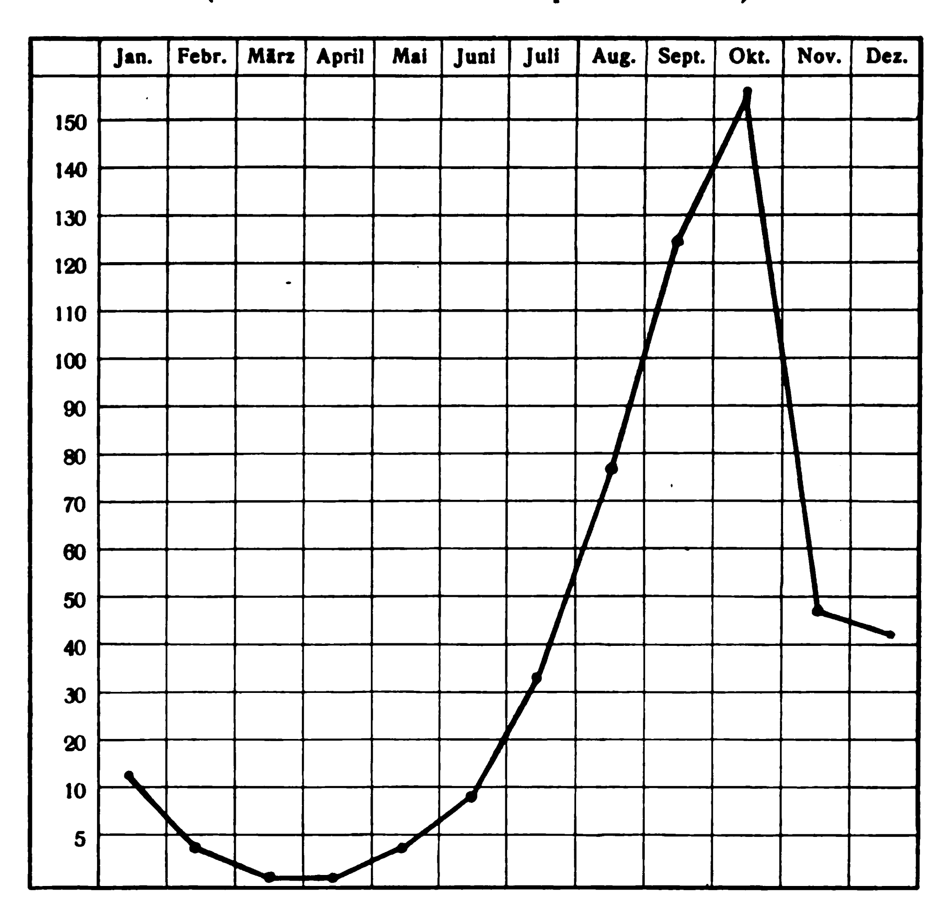
190, 180, 170, 160, 150, 140, 130, 120, 110, 100, 90, 80, 70, 60, 50, 40, 30, 20, 10



Eine andere Zusammenstellung von Erkrankungsfällen bezieht sich auf den Regierungsbezirk Arnsberg bis 1. Januar 1910, dazu noch summarisch die Fälle bis 1. Mai 1910 (vorstehend). Die letztere Tabelle gibt die Zahl der als Kinderlähmungsfälle gemeldeten Erkrankungen im Regierungsbezirk Arnsberg an, welche Krause von dem Herrn Regierungspräsidenten zur Verfügung gestellt bekommen hat.

Monatliche Frequenz der Kinderlähmung.

(Rheinisch-Westfälische Epidemie 1909.)



Es sind zweifellos Maximalzahlen; es werden sich darunter eine Anzahl unsicherer und nicht zur Kinderlähmung gehöriger Fälle befinden.

Für die rheinisch-westfälische Epidemie als ganze fand Krause, dass beide Geschlechter fast gleichmässig befallen waren.

Die Krankheit trat in der Hauptsache im zweiten Lebensjahr auf, wie die Untersuchungen der sporadischen wie der epidemischen



Fälle übereinstimmend ergeben haben (vgl. Tabelle). Die Krankheit, betont Krause, kommt aber auch bereits in den ersten Lebenswochen (er sah ein vierwöchentliches erkranktes Kind), und, was Krause für besonders wichtig hält, auch in den späteren Lebensdezennien vor. Den schwedischen Ärzten war aufgefallen, dass während der Epidemie im Jahre 1911 in einzelnen Distrikten prozentualiter mehr Erwachsene erkrankten als früher. Krause glaubt, dass wie bei der Genickstarre auch hierbei lokale Verschiedenheiten zu bestehen scheinen.

Über das zeitliche Vorkommen des akuten Stadiums der epidemischen Kinderlähmung haben sich während der rheinisch-westfälischen Epidemie sichere Anhaltspunkte ergeben. In Deutschland scheinen die Monate August, September, Oktober diejenigen zu sein, in welchen die Krankheit am häufigsten vorkommt (cf. Tabelle).

Die Mortalität betrug in der rheinisch-westfälischen Epidemie etwa 12—15 %.

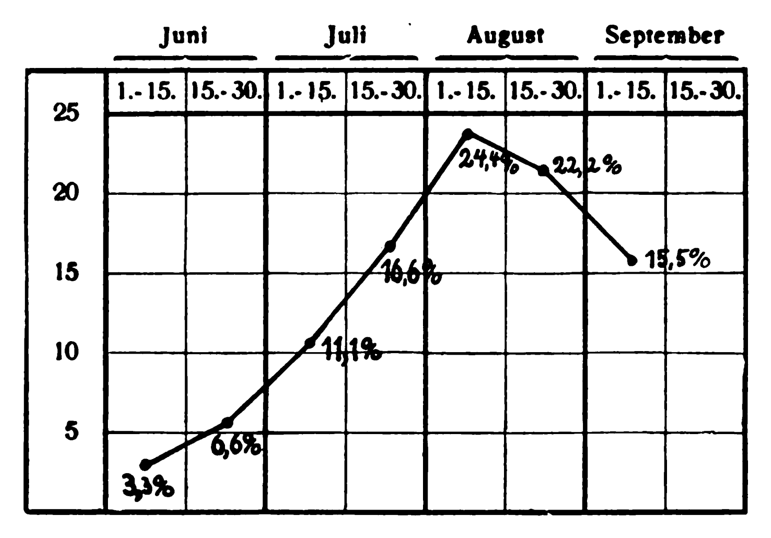
Zum Zwecke genauer epidemiologischer Studien der akuten Kinderlähmung standen mir 90 sorgfältig geführte Krankenblätter zur Verfügung, die ich Herrn Professor Krause verdanke. Sie betreffen die Erkrankungsfälle im Stadt- und Landkreis Hagen, die vom Monat Juni an bis Mitte September aufgetreten sind. Von diesen 90 Fällen fielen 53 auf den Stadtkreis, 37 auf den Landkreis Hagen. Wie sich aus der Sammelstatistik ergibt, fanden in Hagen Stadtkreis bis 1. Januar 1910 82 Erkrankungsfälle statt, in Hagen Landkreis 71. Dies sind, wie schon oben erwähnt, zweifellos Maximalzahlen. Die für die weiteren Untersuchungen zugrunde gelegten 90 Fälle aus Hagen (Stadt- und Landkreis) machen keinen Anspruch darauf, für statistische Ergebnisse wertvoll zu sein, dagegen haben sie den grossen Vorteil, dass es sich um wirkliche Erkrankungen an akuter epidemischer Kinderlähmung handelt, und dass diese Fälle klinisch und was für uns das Wichtigste ist, epidemiologisch auf das sorgfältigste studiert worden sind.

Wenn Krause für die gesamte rheinisch-westfälische Epidemie den Monat Oktober als den am stärksten befallenen Monat fand, so muss bemerkt werden, dass dies für die 90 Hagener Fälle nicht zutraf. Für die 90 Hagener Fälle ergab sich, dass die erste Hälfte des August am stärksten befallen war, eine Tatsache, die sich auch durch den Einwand nicht ändern lässt, dass die verarbeiteten Fälle bloss bis zum 15. September reichen. (cf. Tabelle.)

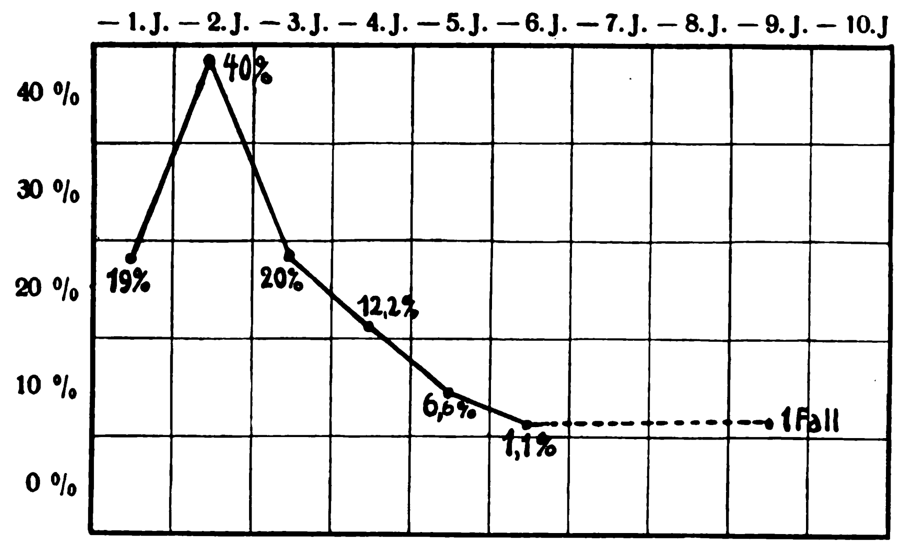
Beispielsweise traten im ganzen Monat Oktober in Hagen Stadtkreis bloss 6, im November bloss 1 sichere Neuerkrankung auf. Von November 1909 ab bis November 1910 wurden überhaupt bloss ganz



vereinzelte Fälle, die sporadisch auftraten, gemeldet. Genau so verhielt es sich in Hagen Landkreis. Im Oktober wurden 6 Neuerkrankungen gemeldet; im November trat überhaupt keine Neuerkrankung mehr auf. Bis November 1910 bestand die Krankheit bloss mit ver-



einzelten Fällen sporadisch; es waren ebenso vereinzelte Fälle in diesem Zeitabschnitt in Hagen Landkreis zu verzeichnen wie in Hagen Stadtkreis.



Aus diesen Gründen ist es wohl einigermassen berechtigt, die Hagener Erkrankungsfälle als ein geschlossenes Ganzes anzusehen, als die kleine Hagener Epidemie inmitten der umfassenden weitausgebreiteten rheinisch-westfälischen Epidemie.

Von den 90 Hagener Fällen waren 24,4 °/o in der ersten Hälfte des Monat August, 22,2 °/o in der zweiten Hälfte des August aufgetreten (cf. Tabelle).

Die beiden Geschlechter waren nicht besonders ungleich beteiligt:

56 % waren männlich,
44 % waren weiblich.

Es zeigte sich, dass mit Vorliebe Kinder im 2. Lebensjahr erkrankten. Doch muss betont werden, dass auch ältere Individuen erkrankten. Das jüngste befallene Kind war 11 Wochen, das älteste 9 Jahre alt. Der Durchschnitt betrug 2,3 Jahre (cf. Tabelle).

In Hagen Stadtkreis starben von 53 erkrankten Kindern 5, in Hagen Landkreis von 37 Kindern 8. Das ergibt eine Gesamtmortalitätsziffer von 14,4 %.

An Hand einer beigefügten, ausführlichen Kartenskizze von Hagen Stadt, in die die einzelnen Erkrankungsfälle mit dem Datum des Beginns der Krankheit eingetragen sind, lässt sich ein deutlicher Überblick über die Ausbreitung der akuten epidemischen Kinderlähmung in Hagen geben. Das heisst, es sind nicht alle Fälle der Erkrankung eingetragen, sondern nur die, welche bis zum 15. September aufgetreten sind. (Die später aufgetretenen sind sehr wenige, wie oben schon erwähnt wurde.) Es sind alles Fälle, die sicher als akute Kinderlähmung erkannt worden sind und klinisch sowohl wie epidemiologisch zum Teil auch pathologisch-anatomisch und bakteriologisch genau studiert worden sind.

Die andere Skizze, betreffend die Ausbreitung der Kinderlähmung im Landkreis Hagen beschränkt sich auf die Eintragung der einzelnen Fälle einfach nach ihrer Zahl und Verteilung auf die Ortschaften und natürlich auf die genaue geographische Lage der einzelnen Ortschaften zueinander. Sie macht ebenfalls keinen Anspruch auf absolute Vollständigkeit, geniesst aber den Vorzug, dass auch hier die einzelnen Erkrankungfälle genau studiert, und dass bei der Eintragung der Fälle in die Skizze nur einwandfreie Erkrankungen an akuter epidemischer Kinderlähmung verwandt worden sind.

Ein Blick auf die Skizze von der Stadt Hagen macht ersichtlich, dass die akute Kinderlähmung in der Stadt Hagen offenbar als Gruppenerkrankung aufgetreten ist.

Besonders deutlich zeigt sich diese Eigentümlichkeit in dem Stadtviertel Altenhagen, wo hauptsächlich die Wittekindstrasse und die nächste Umgebung heimgesucht wurde. In dem Stadtviertel Wehringhausen kam es ebenfalls zu einer Häufung der Fälle. Zwischen diesen beiden Vierteln blieb ein Stadtbezirk, der auffälligerweise das Zentrum,





einen dicht bevölkerten Teil der Stadt ausmacht, fast ganz verschont von der Krankheit.

Östlich von dem Bezirk Altenhagen war wiederum ein Herd zu verzeichnen mit besonderer Beteiligung der Arndt- und Haldenerstrasse. Auch in der nächsten Umgebung dieser Strassen traten Erkrankungen auf. Ein vierter geschlossener Herd betraf die Selbeckerstrasse, die beträchtlich von jenen Gruppen entfernt liegt; sie gehört schon zur Vorstadt, dem Stadtbezirk Eilpe.

Erst im späteren Verlaufe der Epidemie kamen vereinzelte Erkrankungen auch in anderen Stadtteilen vor, welche aber auf andere Fälle in den genannten Bezirken vielfach zurückgeführt werden konnten.

In dem Landkreis Hagen kam es zu Gruppenerkrankungen in den Ortschaften: Boele, Kabel, Bathey und besonders zahlreiche Erkrankungsfälle waren in Haspe zu verzeichnen.

Einen Ursprung der Hagener Epidemien zu finden, war nicht möglich. Wie oben schon erwähnt, sind in Hagen Erkrankungsfälle von akuter epidemischer Kinderlähmung schon lange vor der Epidemie stets zu beobachten gewesen.

Der Versuch, die Daten, an denen die ersten Erkrankungsfälle, also von Mitte Juni 1909 an aufgetreten sind, zu vergleichen und so vielleicht zu ermitteln, ob ein Ursprungsherd für die Hagener Epidemie sich finden liesse, ist nicht gelungen.

Die ersten Erkrankungen fanden jedenfalls in dem ersten Vorstadtbezirk Eilpe statt.

Wenn man berücksichtigt, dass Hagen eine Industriestadt ersten Ranges ist, wo die Menschen fast überall, wie in jeder grossen Stadt, dicht gedrängt beisammen wohnen und in täglich wechselndem Verkehr untereinander stehen, so leuchtet es ein, dass es recht schwierig ist, einmal den einzelnen Erkrankungfällen sorgfältig nachzugehen und ihre Beziehungen zu ermitteln, dann aber noch schwieriger ist, aus etwa gefundenen Beziehungen von Erkrankungsfällen untereinandere sichere, einleuchtende und fehlerfreie Resultate zu erzielen.

Wickman war in dieser Beziehung glücklich, da er in spärlich bevölkerten Gegenden von jedem einzelnen Falle, den er untersuchte, den Infektionsweg verfolgen konnte.

Beim Studium der Skizze von Hagen Stadt und beim Vergleich lässt sich nun aber ermitteln, dass die Herderkrankungen in den einzelnen Stadtbezirken mehr oder weniger doch zeitlich ebenso zusammenfielen.

Auffällig war, dass wie schon erwähnt, die Erkrankungsfälle in Eilpe am frühesten auftraten, zwar nicht alle, doch muss berück-

sichtigt werden, dass wir in den anderen Stadtbezirken keine Fälle im Juni zu verzeichnen hatten. Allerdings sind in Eilpe, wie aus der Skizze hervorgeht, auch in späteren Monaten noch frische Erkrankungen aufgetreten.

In dem Epidemiebezirk Wehringhausen fiel auf, dass die Erkrankungen mit einer Ausnahme sämtlich im Monat Juli begannen; ein Fall trat ganz im Anfang August, am zweiten, auf, was also gar nicht weiter auffällig war.

In dem Bezirk Altenhagen trat die Epidemie später auf und zwar im ganzen Monat August und im Anfang des September.

In dem Distrikt, der der Arndt- und Haldenerstrasse entspricht, war eine zeitliche Abgeschlossenheit der Fälle nicht zu erkennen.

Ein Blick auf die Skizze von dem Auftreten der Kinderlähmung im Landkreis Hagen lehrte, dass die zeitliche Geschlossenheit der Krankheitsherde nicht so auffällig war wie in Hagen Stadt. Für den grössten Herd, Haspe, beispielsweise fanden wir, dass sowohl schon im Juni, wie auch Juli, dann aber auch im August und September noch frische Erkrankungen auftraten.

Für die übrigen Herde im Landkreis Hagen fanden wir übrigens auch einen gewissen zeitlichen Zusammenhang, der sich uns aber nicht so einleuchtend präsentierte wie in Hagen Stadt.

Wenn für die einzelnen Herde auch nur in recht wenigen Fällen sich der Infektionsweg klipp und klar von Fall zu Fall verfolgen liess, so sind wir doch geneigt, aus jener zeitlichen Abgeschlossenheit der Fälle in den einzelnen Gruppen den Schluss zu ziehen, dass es recht wahrscheinlich war, dass die Erkrankungsfälle in den einzelnen Epidemieherden untereinander in engster Beziehung standen, dass sie auseinander hervorgegangen sind. Es ist recht unwahrscheinlich durch diese Betrachtung gemacht, dass die Fälle aus verschiedenen Epidemieherden einen engeren Zusammenhang untereinander gehabt haben. Es ist jedenfalls nicht die Regel gewesen, wenn auch deutlich nachgewiesen worden ist, dass Infektionen von weiterher stattgefunden haben. Davon später mehr.

Während der Hagener Epidemie liess sich in vielen Fällen eine direkte Übertragung der Krankheit von einem Menschen auf den anderen nachweisen. Es sind nicht häufig Infektionen durch erkrankte Kinder selbst vorgekommen. So wurde, obwohl viele Familien eine reiche Kinderschar hatten, die alle in dem für die Kinderlähmung prädisponierten Alter standen, bloss dreimal beobachtet, dass zwei Geschwister an der Kinderlähmung fast gleichzeitig erkrankten, und von diesen beiden Malen trat einmal die Krankheit bei beiden Kindern



nur abortiv auf. In Berge erkrankten andererseits 3 Geschwister zur gleichen Zeit:

Es handelte sich um die 3 Geschwister H. Der Vater der Kinder, ein Handelsmann, wohnte in einem Hause ganz allein mit seiner Familie. Das Haus lag vollkommen isoliert am Rand einer von Wald umgebenen Wiese.

Der $3^1/_2$ jährige Ernst erkrankte zuerst am 28. VIII. unter Fieber, Appetitlosigkeit und allgemeiner Mattigkeit. Lähmungen sind nicht aufgetreten. Es handelte sich offenbar um einen Abortivfall.

Am 30. VIII. erkrankte dann aus voller Gesundheit die 6 jährige Schwester Ida mit Fieber, heftigem Erbrechen, Mattigkeit und hartnäckiger Verstopfung. Am folgenden Tage waren die Beine gelähmt und; es folgten Lähmung der Rücken- und der Gesichtsmuskulatur. Schon am 1. IX. abends starb das Kind unter dem Bilde einer Atemlähmung.

Am 1. IX. erkrankte unter Fieber, Mattigkeit und Verstopfung die 5 jährige Schwester Johanna. Am 2. IX. liess sich eine Lähmung der Beine, des Rückens und der Nackenmuskulatur nachweisen. Am 4. IX. starb auch dieses Kind unter Atembeschwerden.

Der Vater der Kinder, der in Ausübung seines Berufes als Handelsmann weitere Touren macht, hat die Krankheit offenbar nach Hause gebracht, und es ist wohl anzunehmen, dass die Geschwister von dem zuerst erkrankten Bruder Ernst angesteckt worden sind, obwohl auch hier zu bedenken bleibt, dass der Vater als gesunder Zwischenträger möglicherweise gleichzeitig die Krankheit auf alle 3 Kinder übertragen hat, zumal da die Inkubationszeit zwischen den einzelnen Erkrankungen der Kinder sehr kurz war. Ob der Vater in der Ausübung seines Berufes in Familien verkehrt hatte, wo die Kinderlähmung vorhanden war, liess sich nicht feststellen.

Auf der Selbeckerstrasse erkrankten dann am 10. September beziehungsweise 15. September ebenfalls 2 Geschwister, Zwillingskinder des Erdarbeiters L. Zuerst am 10. IX. die 9 Monate alte Emilie, am 16. IX. die gleichaltrige Emmy, beide aus voller Gesundheit. Sie bekamen beide ausgesprochene, typische, schlaffe Lähmungen. Von wo aus die Krankheit in das Haus verschleppt wurde (die Kinder kamen nämlich noch nicht auf die Strasse, auch nicht mit anderen Kindern zusammen), liess sich nicht ermitteln. Es ist aber das eine wohl als sicher anzunehmen, dass das später (am 16. IX.) erkrankte Zwillingskind Emmy von der früher erkrankten Schwester Emilie infiziert worden ist.

Bei dem 3. Fall, wo in einer Familie 2 Erkrankungen von akuter Kinderlähmung auftraten, handelte es sich um abortive Formen der



Krankheit, die wir aber doch mit Sicherheit als spezifische Kinderlähmung auffassen mussten.

Nachdem vor zirka 8 Tagen das Mädchen Irene K. auf der Vinckestrasse mit Fieber und häufigen, heftigen Durchfällen erkrankt gewesen war, von denen es sich, ohne Lähmungen zu bekommen, dann rasch erholte, erkrankte am 11. IX der 2¼jährige Bruder Wilhelm unter ähnlichen Erscheinungen: Fieber, Durchfällen usw. Er ist sehr unruhig gewesen und hat den Kopf unstet hin- und hergeworfen, nachdem er ihn vorher meistens ins Kopfkissen gebohrt hatte. Das Kind hat auch keine Lähmungen davongetragen und sich dann bald erholt.

Vorstehende kurz skizzierten Fälle sprechen dafür, dass an akuter Kinderlähmung erkrankte Kinder die Erkrankung direkt durch Kontakt mit anderen übertragen haben. Es sind, wie schon erwähnt, die 3 einzigen Beispiele, die ich unter den 90 Erkrankungsfällen in Hagen Stadt und Land gefunden habe. Es ist uns hieraus offenbar geworden, dass während der Hagener Epidemie eine direkte Infektion durch Erkrankte nicht häufig war.

Schon aus diesem Umstande erhellt, dass das uns vorläufig noch unbekannte Virus der akuten epidemischen Kinderlähmung keine besonders grosse Kontagiosität hat.

Es ist wohl sicher anzunehmen, dass während der Hagener Epidemie der gesunde Zwischenträger, dann aber auch die an Abortivformen Erkrankten eine viel grössere Rolle bei der Übertragung der Krankheit gespielt haben.

Was die Abortivformen angeht, so ist es billig, sie noch zu der oben erwähnten Kategorie zu rechnen, wenn auch bedacht werden muss, dass selbst während einer Kinderlähmungsepidemie noch lange nicht jede Erkrankung mit Fieber, Obstipation, Durchfällen, Mattigkeit und anderen allgemeinen Symptomen eine Arbortivform der akuten epidemischen Kinderlähmung darzustellen braucht. Man ist selbstredend leicht dazu geneigt, zumal da das Syndrom der Abortivformen unzweifelhaft eine milde Form der Kinderlähmung darstellt und ohne Frage auf der spezifischen Infektion mit dem uns noch unbekannten Erreger beruht. Man sollte aber vorsichtig sein: speziell in den Sommermonaten kommen doch vielfach Störungen in dem Allgemeinbefinden der Kinder vor, die auf dyspeptische Momente zurückzuführen sind.

Bei der Erforschung des Infektionsweges in den einzelnen 90 Fällen, wo eine direkte Kontaktinfektion durch ein an klassischer Kinderlähmung erkranktes Individuum nicht nachzuweisen war, schien sich die Krankheit in 16 Fällen an abortive Formen anzuschliessen,



oder sagen wir besser, schien die Krankheit in Verbindung zu stehen mit einer Erkrankung eines in unmittelbarer Nähe befindlichen Individuums, das vorübergehend an Fieber, Durchfällen oder Obstipation, allgemeiner Abgeschlagenheit usw. erkrankt gewesen war.

Diese angenommenermassen als Abortivformen zu deutenden Erkrankungen haben wir selbstverständlich nicht in die engere Betrachtung der Hagener Epidemie aufgenommen.

Wenn von diesen 16 Fällen wohl nicht alle als Abortivformen angesehen werden können, so müssen wir doch geneigt sein, zuzugeben, dass sicherlich eine Reihe von diesen Fällen Abortivformen der akuten Kinderlähmung gewesen sein dürften.

Alle diese Fälle kritisch zu untersuchen, war während der Hagener Epidemie leider nicht möglich.

Was nun die Frage angeht, welche Rolle die „gesunden Zwischenträger" bei der Übertragung der Krankheit gespielt haben, so ist es als sicher anzusehen, dass sie in sehr vielen Fällen die Krankheit übertragen haben dürften.

In 25 Fällen musste angenommen werden, dass ältere Individuen in der Rolle des Zwischenträgers die Krankheit übertragen hatten. Es kamen in einzelnen Fällen Individuen in Betracht, deren Beruf einen umfassenden, ewig wechselnden Verkehr mit anderen Individuen mit sich bringt: Hausierer, Briefträger, Bahnarbeiter, Kaufleute. In 2 Fällen übertrugen einwandfrei Verwandte die Krankheit auf eigene Kinder nach einem Krankenbesuch bei einem an Kinderlähmung erkrankten Kinde. Nachfolgend 2 Beispiele:

Das 2jährige Kind Emma L. im Siepen bei Halden wohnend, erkrankte am 25. VIII. plötzlich. Am 28. VIII. bekam es eine Lähmung beider Arme und eine Parese beider Beine. Frau N., die Schwester der Mutter des Kindes L. in Hagen Haldenerstrasse wohnhaft, besuchte am 25. VIII. ihre Nichte Emma im Siepen. Kurze Zeit darauf erkrankte ihr eigenes Kind. Am zweiten Krankheitstage von Kind L. (26. VIII.) ging Frau N. mit ihrem schon erkrankten Kinde wiederum zu ihrer Schwester im Siepen. Vom 25. VIII. ab hatte das Kind Fieber und Durchfälle. Am Dienstag 14. IX. bemerkte Frau N., dass das rechte Bein ihres Kindes gelähmt war. Zwei andere Kinder der Frau N. blieben gesund.

Das Kind Hedwig G., 4½ Jahre alt, in Kabel wohnhaft, erkrankte am 26. VIII. mit schweren Allgemeinerscheinungen. Am 3. IX. liessen sich eine totale Lähmung der Beine und der Rückenmuskulatur, dann eine Blasenlähmung nachweisen, so dass das Kind katheterisiert werden musste. Die Grossmutter des Kindes war von Hagen, Kölnerstrasse, wo sie bei ihrer anderen Tochter, Frau G., wohnte, gekommen und



hatte das Kind einmal besucht. Am 29. VIII. erkrankte dann aus voller Gesundheit das 1 ½ jährige Kind Paul G, mit Fieber, welches 8—10 Tage bestehen blieb. Dann stellte sich eine rechtsseitige Fazialislähmung ein. Das Kind G. war mit keinem anderen Kinde in Berührung gekommen, auch hatten ausser der Grossmutter, keine anderen Leute in der Familie G. verkehrt.

Betreffs der Frage, womit das Virus der akuten epidemischen Kinderlähmung übertragen wird, liess sich nach den Ergebnissen der Hagener Epidemie nicht feststellen.

Aus einer Einsicht in den Fragebogen, den Krause an sämtliche Ärzte sandte, geht hervor, nach welchen Richtungen hin seine Forschungen in dieser Frage gingen. Absatz 15, 16, 17, 18 fragen nach Möglichkeiten einer Übertragung des Virus auf den Menschen.

Für die Hagener Epidemie schienen infizierte Nahrungsmittel wie Wasser, Milch, Brot, Fleisch, Obst usw. nicht in Betracht gekommen zu sein. Auffällig war, dass in 20 Fällen der Hagener Epidemie die Kinder auf natürliche Weise, durch Muttermilch ernährt worden waren.

Auch Ungeziefer, wie Flöhe, Wanzen, Insekten schienen die Übertragung nicht bewerkstelligt zu haben. Es wurde zwar vielfach über Wespen geklagt, und sie sind in vielen Fällen sogar angeklagt worden, durch ihre Stiche die Krankheit hervorgerufen zu haben. Einwandfreie Ergebnisse liessen sich aber auch hierüber nicht machen.

Auffällig aber war, dass in einem Fall in Hagen der Vater eines erkrankten Kindes über eine ganz merkwürdige, kurz vor der Erkrankung seines Kindes aufgetretene Erkrankung seiner Hühner berichtete. Er hatte beobachtet, dass eins seiner Hühner kurz vor der Erkrankung seines Kindes nicht fressen und nicht schlucken konnte. Nach Schilderung des betreffenden Mannes fiel das Huhn bei jedem Versuche, sich wieder aufzurichten, auf die Seite und stützte sich auf die Flügel. Es starb dann bald. Später soll noch ein Huhn an denselben Erscheinungen erkrankt gewesen und ebenfalls zugrunde gegangen sein. Ein drittes Huhn sei auch ähnlich erkrankt gewesen, hätte sich aber bald wieder erholt. Die Sektion dieses dritten Tieres ergab aber nach der Tötung keinen pathologischen Befund.

Paul Krause berichtet in seiner „vorläufigen Mitteilung von der Hagener Epidemie“, in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift 1909 Nr. 42, dass er nach näherem Nachfragen in Haspe, einem Ort, wo zahlreiche Fälle von akuter Kinderlähmung aufgetreten waren, festgestellt hat, dass im Juni ein grosses Sterben unter den



jungen Hühnern vorhanden war, während die älteren verschont blieben. So starben in einem Hühnerhofe innerhalb kurzer Zeit nicht weniger als 60 Kücken, im Hofe daneben etwa ein Dutzend.

Eine Frau in Haspe, deren Kind erkrankt war, machte die Mitteilung, dass zu gleicher Zeit mit diesem Kinde ihr Kanarienvogel erkrankte und 8 Tage später starb. Nähere Angaben konnte die Frau nicht machen.

Bei mehreren einsam stehenden Waldhäusern, in welchen Erkrankungsfälle vorgekommen waren, beobachtete Krause, dass sie von Eichen umgeben waren, deren junge Triebe alle mit einem weisslichen, pilzähnlichen Belag bedeckt waren. Wie Krause durch Professor Stahl in Jena erfuhr, ist diese Krankheit junger Eichentriebe erst seit kurzer Zeit, vielleicht erst seit 1908 in Deutschland vorhanden. Sie wird durch eine Oïdiumart verursacht, welche nach der Ansicht des französischen Botanikers Hannot eine nahe Beziehung zur Microsphaera alni, aus der Familie der Erysipheen hat. Mikroskopisch sieht man grosse ovoïde Zellen und zahlreiche gram-positive Sporen. Eine Aufschwemmung in Kochsalzlösung war für Mäuse nicht pathogen.

Über die Eintrittspforte des Virus der akuten epidemischen Kinderlähmung haben sich während der Hagener Epidemie ganz auffallende Tatsachen ergeben. Unter den 90 studierten Fällen der Epidemie fanden sich 84 erkrankte Individuen, die in der Inkubationszeit unter Magen- und Darmstörungen zu leiden hatten und zwar hartnäckigster Art. Bei vielen standen häufige Durchfälle im Vordergrunde der Erscheinungen, die als erstes Krankheitssymptom auftraten. Von weit mehr Erkrankten aber wurde im Krankheitsbeginn über hartnäckigste Obstipation geklagt, die in manchen Fällen nicht einmal durch energischere Laxantien zu heben war.

Ganz besonders auffällig aber war, dass bei den sehr zahlreichen abortiven Erkrankungen die Magen-Darmsymptome neben dem Fieber und dem allgmeinen Krankheitsgefühl im Vordergrunde des Interesses standen.

An anderer Stelle wurde bei Betrachtung der Abortivformen darauf hingewiesen, dass im Kindesalter Diarrhöen neben Fieber, in wenigen Fällen schwere Verstopfung häufig bloss ein Ausdruck dyspeptischer Erkrankungen sind. Hier muss aber doch betont werden, dass, zumal da in den ausgesprochenen Formen von akuter Kinderlähmung der Hagener Epidemie, fast immer jene Magen- und Darmsymptome während der Inkubationszeit im Vordergrund standen, die Magen- und Darmsymptome bei vielen anderen nicht zu Lähmungen führenden Erkrankungen, die während der Hagener Kinderlähmungsepidemie auftraten, ernster haben beurteilt werden müssen, da viele



von jenen Erkrankungen wohl sicher Abortivformen der akuten Kinderlähmung gewesen sein dürften.

Der Magen-Darmtraktus ist jedenfalls während der Hagener Epidemie die Haupteintrittspforte des Virus gewesen.

Krause fand in allen 8 Fällen von Kinderlähmung, die er sezieren konnte, regelmässig eine hochgradige Veränderung des ganzen Darms. Es bestand starke Rötung und Schwellung der Schleimhaut, besonders der Peyerschen Plaques und der Follikel. Am hochgradigsten war die Veränderung in der Gegend der Ileozökalklappe. Ausserdem waren die Mesenterialdrüsen markig geschwollen und vergrössert. Es bestand ferner ein Milztumor mässiger Grösse mit gerunzelter Kapsel.

Äussere Verletzungen, beispielsweise die Impfung, schienen als Eintrittspforte überhaupt nicht in Betracht gekommen zu sein.

Die Tonsillen und oberen Luftwege dürften nur eine untergeordnete Bedeutung gehabt haben.

Krause glaubt, dass die klinischen Beobachtungen neben dem oben erwähnten Obduktionsbefund sehr wahrscheinlich machen, dass hauptsächlich der Magen-Darmtraktus die Eintrittspforte für den Infektionsstoff darstellte.

Die Frage, warum in Deutschland zum ersten Male eine grosse Epidemie gerade in Rheinland und Westfalen auftrat, ist schwer zu beantworten.

Zweifellos sind Rheinland und Westfalen die am dichtesten bevölkerten Provinzen Deutschlands. Dass aber die Bevölkerungsdichte einer Gegend, wie von vielen Forschern einwandfrei nachgewiesen worden ist, nie parallel geht mit der Zahl der Erkrankungsfälle während einer Kinderlähmungsepidemie, liess sich auch für die Hagener Epidemie feststellen.

Von den 90 studierten Fällen betrafen zahlreiche Fälle Erkrankungen von Individuen, die isolierter, manchmal vollkommen einsam wohnten.

Der dichtbevölkerte Stadtteil Hagens, das Zentrum der Stadt, blieb beispielsweise vollkommen verschont von der Krankheit.

Die Annahme, dass vielleicht besondere meteorologische Eigentümlichkeiten Rheinlands und Westfalens bei dem Zustandekommen der Epidemie verantwortlich zu machen wären, ist auch nicht zwingend.

Die meteorologischen Verhältnisse Westdeutschlands stehen in erster Linie unter dem wechselnden Einfluss der schnell vorüberziehenden Tiefdruckgebiete, die bei westlichen Winden ein ausgesprochenes Seeklima, namentlich im nördlichen Teil der Rheinprovinz



sowie im Hohen Venn und der Eifel bedingen. Dies zeigt sich in reichlicheren Niederschlägen, stärkerer Luftbewegung und vor allem in der Neigung zu schnellerem Wechsel der Witterung im Vergleiche zu dem mehr kontinentalen Klima vn Süd- und Ostdeutschland.

Für das Jahr 1909 im besonderen ist zu bemerken, dass im Vergleich mit den früheren und späteren Jahren kein auffälliger Unterschied in der Regenmenge bestand. Es waren während der Epidemiezeit, vor allem vor Beginn der Epidemie auch keine jähen Witterungsumschläge zu verzeichnen.

Ob das in Westdeutschland zeitweilig herrschende Seeklima mit seinen durchschnittlich reichlicheren Niederschlägen und die stärkere Luftbewegung bei der Entstehung und Fortbewegung der rheinisch-westfälischen Epidemie eine Rolle gespielt hat, ist somit mehr als unwahrscheinlich.

Wenn wir die Ergebnisse der rheinisch-westfälischen Epidemie im allgemeinen und der Hagener Epidemie im besonderen in epidemiologischer Beziehung kurz zusammenfassen, so ist erwiesen worden:

I. Die akute Kinderlähmung ist eine Infektionskrankheit. Beweis: Gehäuftes Auftreten, deutliche Gruppenerkrankung, Infektion durch menschliche Zwischenträger.

II. Die Kinderlähmung ist der Hauptsache nach eine Kinderkrankheit; im zweiten Lebensjahr besteht die grösste Empfänglichkeit; in seltenen Fällen erkranken daran auch Erwachsene.

III. Die Kinderlähmung ist eine Krankheit, die zumeist im Spätsommer und Frühherbst in epidemischer Weise auftritt.

IV. Die Kinderlähmung kommt in dicht bewohnten Bezirken, wie in einsam liegenden Häusern verkehrsarmer Gegenden vor.

V. Die Übertragung der Krankheit durch Zwischenträger ist in seltenen Fällen sicher nachgewiesen; in zahlreichen anderen Fällen schienen nur Zwischenträger bei der Übertragung in Frage zu kommen. Weniger Infektionen wurden beobachtet, die durch direkten Kontakt mit Erkrankten zu erklären waren; unter diesen spielten aber die abortiv Erkrankten die Hauptrolle. Gleichzeitige Erkrankungen von Geschwistern waren selten.

VI. Der eigentliche Infektionsmodus ist noch unbekannt. Nahrungsmittel, Ungeziefer schienen nicht in Betracht zu kommen. Es wurde mehrfach ein auffallendes, gleichzeitiges Sterben von jungen Hühnern festgestellt. In einem Fall liess sich nachweisen, dass das Virus an toten Gegenständen zu haften imstande ist und die Krankheit auf diese Weise übertragen werden kann.

VII. Als Eintrittspforte des vermuteten Virus kann mit grosser Wahrscheinlichkeit die Tonsillen, die oberen Luftwege etc. der Magen-



Darmtraktus gelten; jedenfalls gingen in der Hagener Epidemie in mehr als 90% der Fälle der Lähmung Magen-Darmsymptome und zwar von mehrtägiger Dauer voraus.

VIII. Die besonderen meteorologischen Verhältnisse Rheinlands und Westfalens schienen keinen Einfluss auf das Zustandekommen und die Ausbreitung der grossen rheinisch-westfälischen Epidemie gehabt zu haben.

Zum Schluss möchte ich noch einiges über das Virus der akuten Kinderlähmung zusammenfassen, allerdings nur insofern, als sich die Ergebnisse der Erforschung der Epidemiologie der akuten Kinderlähmung mit denen der experimentellen Untersuchungen des Virus vergleichen lassen.

Daran, dass die akute Kinderlähmung eine Infektionskrankheit ist, besteht kein Zweifel mehr. Dies haben übereinstimmend die Ergebnisse der epidemiologischen wie die der experimentellen Forschung ergeben:

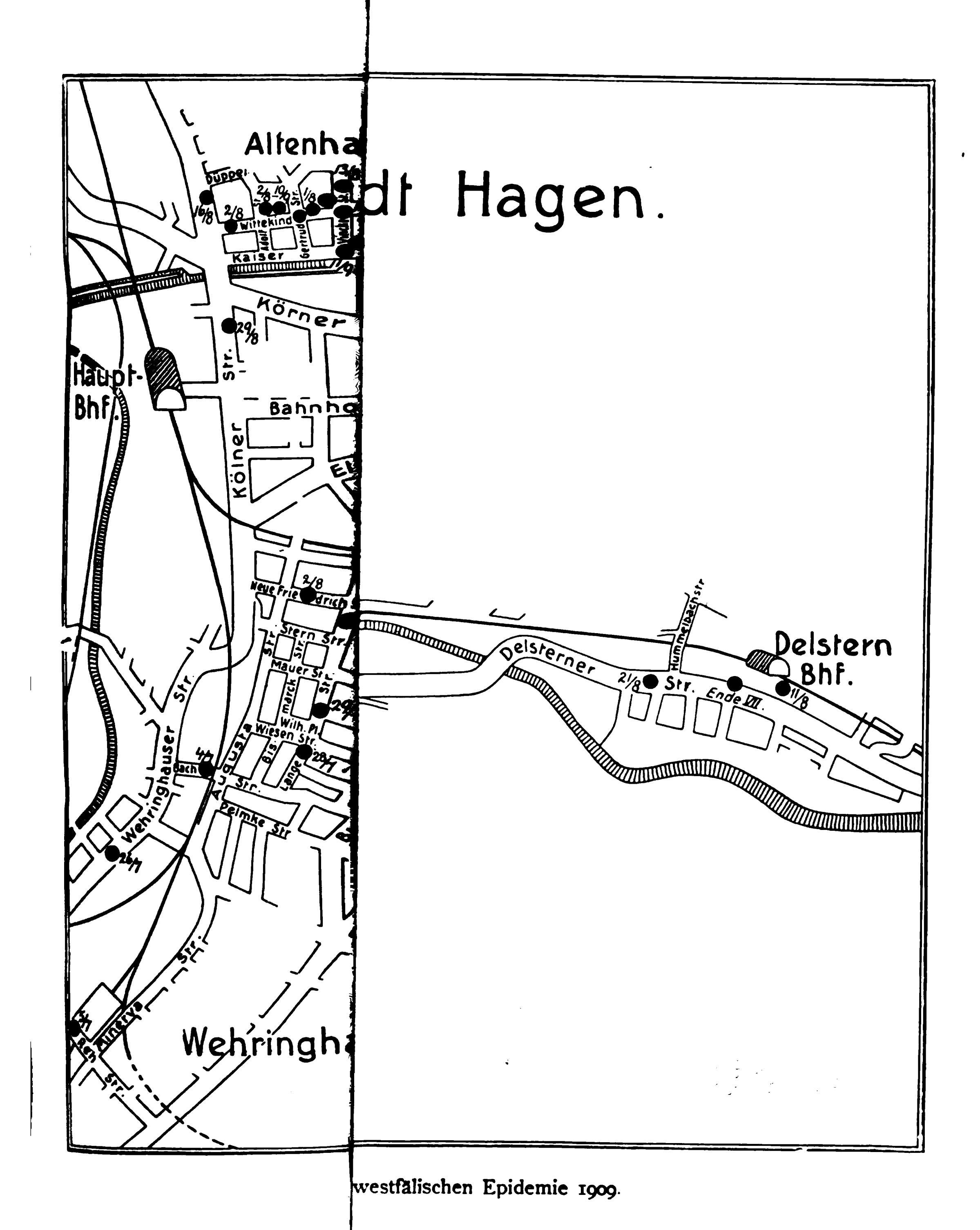
Das Virus der akuten Kinderlähmung ist übertragbar auf Affen (Landsteiner, Popper und Nachuntersucher); es gelingt aber nicht regelmässig, in jedem Fall das Virus auf Affen zu übertragen; es kommen nicht selten Versager vor. Jedenfalls sind grosse Mengen des menschlichen Virus zur Erzielung positiver Ausschläge notwendig. Diese letztere Tatsache ist analog der epidemiologischen Tatsache, dass das Virus keine sehr grosse Kontagiosität hat. Vielleicht beruht die geringe Kontagiosität bloss darauf, dass bei einer Infektionsmöglichkeit nicht immer genügende Mengen des Virus vorhanden sind, um eine typische Erkrankung zu verursachen. Vielleicht sind die Abortivformen der akuten Kinderlähmung nichts Anderes als eine Infektion mit einer zur Verursachung der vollausgeprägten Krankheit nicht genügenden Menge des Virus. Es gibt allerdings Ansichten, die sowohl das Auftreten einer Epidemie als auch die Abortivformen auf eine wechselnde Virulenz des Krankheitsstoffes bezogen wissen wollen, dass beispielsweise eine Epidemie nur bei einer hochgradigen Steigerung der Virulenz des Krankheitsstoffes zustande kommen kann, und dass andererseits die Abortivformen nichts Anderes als Infektionen mit abgeschwächtem Virus sind.

Das Virus ist vor allem enthalten im Gehirn und Rückenmark, aber auch in Milz, Leber, Blut und Lumbalflüssigkeiten. In der letzten schwedischen Epidemie 1911 gelang es Petterson und seinen Mitarbeitern in Stockholm, es auch im Darm von an Kinderlähmung Verstorbenen nachzuweisen. Dieses Ergebnis ist eine Bestätigung der Richtigkeit der während der Hagener Epidemie gemachten Erfahrung, dass in jener Epidemie der Magen-Darmtraktus als Haupt-

eintrittspforte des Virus zu gelten hatte, und dass jene Magen-Darm-symptome wohl in fast allen Fällen auf einer Infektion mit dem spezifischen Virus beruhten, und nicht etwa als zufällige klinische Erscheinungen aufgefasst werden durften.

Literatur.

1. Harbitz, Francis und Scheel, Olaf, Pathologisch-anatomische Untersuchungen über akute Poliomyelitis und verwandte Krankheiten von den Epidemien in Norwegen 1903—1906. Christiania 1907.
2. Kärcher, Max, Epidemische Kinderlähmung. Bericht des Komitees für die Sammelforschung bei der New Yorker Epidemie von 1907. Autorisierte deutsche Ausgabe von Kärcher. Mit einleitenden und ergänzenden Bemerkungen von Dr. Paul Krause. Jena 1910.
3. Krause, Paul, Die akute epidemische Kinderlähmung. Sonderabdruck aus „Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für orthopädische Chirurgie". Bd. XI. (Beilageheft der „Zeitschrift für orthopädische Chirurgie". Bd. XXX).
4. Krause, Paul, Zur Kenntnis der westfälischen Epidemie von akuter Kinderlähmung. Vorläufige Mitteilung. Deutsche med. Wochenschr. 1909. Nr. 42.
5. Leegaard, Chr., Kliniske og epidemiologiske Undersogelser over den Acute Poliomyelit J Norge med Saerligt Hensyn Pad Dens Fore komst J Aaret 1905. Christiania 1909.
6. Derselbe, Infantile Paralysis in Massachusetts during 1910, sogether with Reports of special Investigations made in 1911 bearing upon the Etiology of the Disease and the Method of its Transmission. Boston 1912.
7. Müller, Eduard, Die Epidemiologie der sog. spinalen Kinderlähmung. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 45. S. 212. 1912.
8. Römer, Paul, Die epidemische Kinderlähmung (Heine-Medinsche Krankheit). Berlin 1911.
9. Derselbe, Investigations on Epidemie Infantile Paralysis, Report from the State Medical Institute of Sweden tho the XV. International Congress on Hygiene and Demography, Washington 1912. Published by the State Medicale Institute. Stockholm.
10. Wickman, Ivar, Studien über Poliomyelitis acuta. Zugleich ein Beitrag zur Kenntnis der Myelitis acuta. Berlin 1905.
11. Wickman, Ivar, Beiträge zur Kenntnis der Heine-Medinschen Krankheit (Poliomyelitis acuta und verwandter Erkrankungen.) Berlin 1907.
12. Zappert, Julius, v. Wiesner, Richard und Leiner, Karl, Studien über die Heine-Medinsche Krankheit (Poliomyelitis acuta). Leipzig und Wien 1911.



westfälischen Epidemie 1909.

Curt Kabitzsch, Kgl. Univ.-Verlagsbuch

Aus dem Allgemeinen Krankenhause Hamburg-Eppendorf.

Zur Ätiologie der eitrigen Adnexerkrankungen.

Von

Dr. H. Schottmüller und **Dr. W. Barfurth.**

Die bakterielle Ätiologie der Adnexerkrankungen und Folgezustände hat vielfach die Forschung beschäftigt und jetzt neben dem theoretischen auch praktisches Interesse gewonnen, seitdem ein Teil dieser Genitalaffektionen einer spezifischen Therapie zugeführt werden soll. Trotz eifrigen Studiums ist aber die Frage der Ätiologie u. E. noch nicht gelöst, wir glaubten daher, zu weiteren Untersuchungen über diesen Gegenstand berechtigt zu sein. Unsere Ergebnisse werden zeigen, inwieweit diese Annahme zutrifft.

Die Bedeutung der anaeroben Bakterien für die puerperalen Infektionen wird in den neueren Arbeiten fast durchweg anerkannt. Hamm, Warnekros, Bondy, Goldschmidt, Burckhardt und die Hallenser Schule bestätigen die von uns erhobenen Befunde und fordern gleichfalls die Anwendung anaerober Züchtungsmethoden zum Nachweis der Krankheitserreger im Kindbett. In seiner Habilitationsschrift betont Hamm aufs nachdrücklichste den von uns vertretenen Standpunkt der Lehre vom Puerperalfieber, in dem wir in jedem Falle als Ursache eine Infektion sehen, und bekämpft den von einigen Forschern unternommenen Versuch, trotz der neueren bakteriologischen Ergebnisse, an dem Dualismus dieser Erkrankungen festzuhalten, neben der Infektion, die Intoxikation im Gegensatz zur Infektion anzuerkennen und die Wirkungsweise der Anaerobier prinzipiell von der aerober Erreger zu trennen.

Angesichts der hohen Pathogenität, welche die anaeroben Mikroorganismen beim Puerperalfieber nach Abort und Partus zeigen, musste es nun auch von grossem wissenschaftlichen Interesse sein, festzustellen, inwieweit diese Erreger lokale Infektionen[1]), d. h. schwere eitrige Prozesse der weiblichen Genitalien, Pyosalpingitis und pelveoperitonitische Prozesse mit Abszessbildung bedingen. Wir haben daher alle diese Fälle unseres Krankenmaterials zusammengestellt, bei

[1]) Vergl. Mitteil. aus den Grenzgebieten. Bd. 21. 1910.



welchen eine einheitliche bakteriologische Forschung angewandt ist, und 89 Fälle verwerten können. Nicht einbegriffen sind die viel zahlreicheren Salpingitiden, die zwar zu Schwellung, Fieber und Schmerzen, nicht aber zu einem schweren eitrigen Prozess führten.

In fast allen Fällen wurde zu diagnostischen, vor allem aber auch aus therapeutischen Gründen der Eiter nach aussen zu entleeren versucht und zwar meist durch eine Punktion vom hinteren Scheidengewölbe aus, die nach Entfaltung der Scheide mit Simsschen Spekulis unter aseptischen Kautelen ausgeführt wurde. So gelang es in den meisten Fällen den in den Abszessen befindlichen Eiter einwandsfrei auf seine bakterielle Ätiologie untersuchen zu können. Der mit steriler Spritze entnommene Eiter wurde mikroskopisch untersucht und nach verschiedenen Richtungen kulturell verarbeitet. Es wurden regelmässig mehrere Tropfen auf Blutplatte gebracht, in gewöhnlichem Agar und in Bouillon gezüchtet, vor allem aber auch, als wichtigste Massnahme, Kulturen auf anaerobe Bakterien angelegt, einmal durch Ausstreichen auf der sogenannten Plastillinplatte, ferner eine grössere Menge Eiter mit 10 ccm Traubenzuckeragar vermischt und in Röhrchen als hohe Schichtkultur belassen, endlich in gleicher Weise nach Zusatz von 1 ccm Blut eine Blut-Zuckeragar-Mischkultur angelegt. Vor Einführung der Plastillinplatte wurde für anaerobe Züchtung nur der hochgeschichtete Traubenzuckeragar verwandt. Zur Anwendung der anaeroben Züchtungsmethode veranlassten uns auch die häufigen negativen Resultate, mit den aeroben Nährböden, die wir in der ersten Zeit zum Nachweis der Erreger benutzten.

Ehe wir auf unsere Befunde eingehen, möchten wir in kurzen Zügen einige geschichtliche Daten geben, die interessante Streiflichter auf die Wandlungen werfen, welche unsere Kenntnisse und Anschauungen über die Ätiologie dieser Beckeneiterungen durchgemacht haben. Nachdem Mauriceau 1740 entzündliche Tumoren zur Seite des Uterus, die im Anschluss an ein Wochenbett entstanden waren, nachgewiesen hatte, galt lange Zeit ausschliesslich die puerperale Infektion als ätiologisches Moment für die eitrigen Erkrankungen im weiblichen Becken, vor allem, nachdem durch die bimanuelle Untersuchung der Zusammenhang mit den Genitalien exakt nachgewiesen wurde. Nöggerath wies dann 1872 auf die Gonorrhoe als Ursache dieser Zustände hin, fand aber mit seinen Thesen keinen Anklang. Erst 1884 wurden seine Lehren durch Sänger und Olshausen wieder aufgenommen und verfochten. Dann folgten schnell die Veröffentlichungen von Henning, Gusserow, A. Martin, Hegar u. a. mehr, durch die unsere Kenntnis der weiblichen Gonorrhoe erweitert wurde, bis sie durch Bumm (1885) und Wertheim (1891) mit Hilfe von Kultur-



und Impfversuchen einen gewissen Abschluss erreichten. Die nächsten Jahre brachten die Auseinandersetzungen über die verschiedenen Wege der Therapie bei Adnexentzündungen, während bezüglich der Ätiologie eine gewisse Übereinstimmung erzielt war. 1900 konnte Herrmann aus der Breslauer Schule der Meinung Ausdruck geben, dass die Lehre von den entzündlichen Erkrankungen der weiblichen Genitalien, die noch vor wenigen Jahren einen breiten Raum in der gynäkologischen Literatur eingenommen hätte, jetzt zu einem gewissen Abschluss gekommen zu sein scheine. Dies dürfe jedoch weniger auf allgemeine Übereinstimmung in den strittigen Fragen zurückzuführen sein, als vielmehr auf den Umstand, dass sich die verschiedenen Behandlungsmethoden entsprechend dem Aufschwung der operativen Gynäkologie zu einer gewissen Vollkommenheit entwickelt hätten, die es erklärlich machte, dass jede einen festen Kreis von Anhängern gefunden habe. Mit Recht sucht der Autor den Grund unserer genaueren Kenntnisse der Pathologie der entzündlichen Genitalerkrankungen in den auf operativem Wege gewonnenen Befunden. Nur so war es möglich der Ätiologe in jedem Falle nachforschen zu können. Die von den verschiedenen Autoren gewonnenen Resultate stellt er in einer Übersicht zusammen, sie möge hier des Interesses halber folgen.

Autor	Summe	Gonokokken	Streptok. und Staphylok.	Diverse	Steril
Schäffer	11	—	—	1	10
Zweifel	63	10	3	2	48
Prochownick	59	1	24	—	34
Hartmann-Morax	39	12	3	6	18
Martin	376	76	50	35	215
Menge	122	28	4	15	75
Wertheim	206	56	22	6	122
Witte	39	4	5	15	15
Orthmann	8	1	—	—	7
Westermark	1	1	—	—	—
Schmitt	1	1	—	—	—
Stemann	1	1	—	—	—
Reichel	1	1	—	—	—
Frommel	1	—	—	1	—
Charrière	15	9	—	—	6
Rosthorn	1	—	—	1	—
Bliesener	32	12	7	1	12
Küstner	29	3	—	10	16
	1005	216 = 21,4 %	118 = 11,7 %	93 = 9,2 %	578 = 57,7 %



Der hohe Prozentsatz der sterilen Fälle hat von vielen Seiten eine Interpretation in der Richtung erfahren, dass ein grosser Teil von ihnen auf das Konto der Gonorrhoe gesetzt wurde, da der Nachweis des Gonokokkus erfahrungsgemäss auch in sicheren Fällen dieser Erkrankung oft nicht möglich ist.

Wenn nun auch zuzugeben ist, dass unter Umständen auch aus anamnestischer Daten oder sonstigen für Gonorrhoe charakteristischen Befunden, spitze Kondylome, Bartholinitis, Gelenkaffektionen, die Diagnose im allgemeinen wahrscheinlich gemacht werden kann, auch wenn der Eiter bakteriell keine Anhaltspunkte mehr gibt, so muss doch dagegen Verwahrung eingelegt werden, dass ohne weiteres solche bakteriologisch negativen oder gar alle Fälle von Adnextumoren als gonorrhoisch bezeichnet werden. Wie weit die Einseitigkeit in dieser Hinsicht geht, zeigt eine Arbeit von Góth aus der Klinik Szabó, der bei Gelegenheit einer Publikation über 700 Fälle entzündlicher Adnextumoren zu folgenden Schlüssen kommt: „Im Laufe der Arbeit werde ich jene Daten, welche sich in der Forschung nach der Herkunft der Erkrankung verwerten lassen, später berücksichtigen, doch darf vielleicht schon hier soviel antizipiert werden, dass es in unseren Fällen kaum der Mühe lohnt, tiefer in die Frage der Ätiologie eingehen zu wollen, da in einer grossen Zahl der Fälle der gonorrhoische Ursprung erwiesen, in einer weiteren beträchtlichen Zahl derselbe wahrscheinlich, in fast allen weiteren Fällen nicht auszuschliessen ist, und dass kaum einige Fälle übrig bleiben, in welchen wir eine gonorrhoische Infektion einigermassen mit Sicherheit ausschliessen können!"

Allein die Tatsache, dass es sich in den 700 Fällen von Góth 418 mal um verheiratete Frauen handelt, von denen 137 drei und mehr Kinder hatten, hätte den Autor vorsichtiger in der Beurteilung der Ätiologie machen sollen. Wir wollen jedoch nicht näher auf das Für und Wider in diesem Fall eingehen, wir wollen nur zeigen, wie innerhalb von 40 Jahren eine Verschiebung in der Beurteilung der Krankheitsursache bei diesen Entzündungen vor sich gegangen ist, die soweit geht, dass wir aus der einseitig puerperalen Beurteilung zu einer einseitig gonorrhoischen gekommen sind. Denn darüber kann kein Zweifel sein, das Gros der Praktiker kennt eigentlich nur die „aszendierte" Gonorrhoe. Werden einmal andere Keime gefunden, so sind es „Sekundärinfektionen, die aus dem Darm stammen".

Wenn wir aber bedenken, wie selten der Gonokokkus auch nur zu Fieber im Wochenbett, geschweige denn zu Kindbettfieber Veranlassung gibt, soweit wenigstens der Nachweis einwandsfrei gelungen ist, in wie reichem Masse aber die gewöhnlichen Eitererreger und besonders auch anaerobe Bakterien zu diesen Erkrankungen führen,



so konnten wir daraus den Schluss ziehen, dass auch bei den lokalen Prozessen diese Erreger eine viel grössere Rolle spielen als bisher angenommen wird. Die Erfahrung musste das entscheiden.

Schon 1895 haben Menge und Krönig anaerobe Bakterien im Eiter einer Saktosalpinx gefunden, aber weder sie noch spätere Untersucher, Natvig, Wegelius, haben diesen Befunden eine weitere Bedeutung beigelegt. So fest wurzelte die Lehre von der Unschädlichkeit der „Fäulniskeime“, obwohl sich gerade in dem einen Fall von Krönig bei der Sektion schwere sekundäre Prozesse in den Lungen fanden. Eine höhere Bewertung wurde den Anaerobiern von französischen Forschern zuteil. Veillon, Hallé, Rist, Jeannin erkannten die pathogenen Eigenschaften der Anaerobier schon in den 90 iger Jahren des vorigen Jahrhunderts; weil sie systematisch nach Anaerobiern suchten. In Amerika hat Little 1905 in Fällen von Puerperalfieber anaerobe Bakterien gefunden, darunter einmal auch den Streptococcus putridus im Blut, in Thromben und im Urin.

Wir wurden, wie gesagt, durch die häufigen negativen Resultate der aeroben Züchtungsmethoden dazu veranlasst, die anaeroben Nährböden in ausgedehnterer Weise anzuwenden, weiter bestimmte uns der fötide Geruch des Eiters, an die anaeroben Bakterien zu denken. Die Überlegung, dass es möglich sein müsse, in einem akut entstandenen Eiterherd den Erreger nachzuweisen, gestattet, wenn die Kultur steril bleibt, eher einen Zweifel an der Zulänglichkeit der Untersuchungsmethode als an allgemein gültigen Gesetzen der Pathologie. Und dieser Schluss erwies sich in der Tat als richtig, wie aus unseren Befunden hervorgeht. Wenn trotzdem in einem gewissen Prozentsatz, weder aerob noch anaerob Keime nachgewiesen werden konnten, so lagen hier wohl meist ältere Prozesse vor, in denen die Bakterien bereits zugrunde gegangen waren. Auch diese Fälle dürfen nicht einseitig in diesem oder jenem ätiologischen Sinne gedeutet werden, denn alle Keime werden zu irgend einer Zeit in abgeschlossenen Herden absterben.

Wir lassen nun die Auszüge aus den Krankengeschichten folgen.

Zur schnelleren Orientierung geben wir eine Ubersicht der bakteriologischen Befunde unserer Fälle. Wir fanden im Eiter:

1.	Strept. erysipelatosus (haemolyticus)	6 mal	= 7,6 %
2.	„ vaginalis (anhaemolyticus)	2 „	
3.	„ mucosus	1 „	
4.	Diplococcus lanceolatus	2 „	
5.	Staphylokokken	2 „	
6.	Gonokokken	5 „	= 6,3 %
7.	Bact. coli	8 „	= 10,1 %
8.	„ „ + Vaginalstrept.	1 „	



9. **Staph. aerogenes** (anaerobius) 3 mal = 3,8 %
10. Anaerobe Gr — Stäbchen 1 „
11. **Strept. putridus (anaerobius)** 13 „ = 16,4 %
12. **Strept. putrid. + Staph. aerogen.** 10 „ = 12,6 %
13. Strept. putrid. + Coli 4 „
14. Strept. putrid. + Strept. vagin. 2 „
15. Strept. putrid. + Strept. viridans 1 „
16. Strept. putrid. + Bac. emphysematosus 1 „
17. Strept. putrid. + Bac. emphysem. + Bac. acid. lact. 1 „
18. Strept. putrid. + Staph. aerogen + Coli 3 „
19. Strept. putrid. + Staph. aerogen. + Coli + Bac. acid. lakt. 1 „
20. **Steriler Eiter** 12 „ = 15,2 %

8 mal war die Punktion, trotz sicherer Tumoren, erfolglos.

1 mal wurde eine sterile Hämatozele gefunden.

1 mal wurde, in einem Fall von Darmperforation, ein Bakteriengemisch gefunden. Diese 10 Fälle haben wir für unsere Statistik nicht verwandt. In 2 von den 5 Gonokokkenfällen wurde der Erreger nur in der Zervix nachgewiesen, bei sterilem Eiter im einen, erfolgloser Punktion im anderen Falle.

Wir fanden anaerobe Keime 28 mal = 35,4 %
aerobe „ 27 „ = 34,2 %
anaerobe + aerobe „ 12 „ = 15,2 %.

Wenn wir unsere Befunde mit der Statistik **Herrmanns** vergleichen, wird ohne weiteres ersichtlich, dass die sterilen Fälle etwa im Prozentsatz der anaeroben Befunde verringert worden sind.

Autoren	Summe	Gonokokken	Streptok. und Staphylok.	Diverse	Steril	Anaerob.
Bei Herrmann	1005 = 100 %	216 = 21,4 %	118 = 11,7 %	93 = 9,2 %	578 = 57,5 %	—
Wir	79 = 100 %	5 = 6,3 %	14 = 17,8 %	20 = 25,3 %	12 = 15,2 %	28 = 35,4 %
					40 = 50,6 % (Steril + Anaerob.)	

Es bleibt auch in unserer Statistik ein gewisser Prozentsatz steriler Fälle, über deren Ätiologie nur Vermutungen angestellt werden können, von denen aber wohl einige gonorrhoischen Ursprungs sein mögen. Bei sechs Patientinnen deutet die Anamnese darauf hin. Aber das Zurückbleiben der Gonokokkenbefunde gegenüber der **Herrmann**schen Statistik wird vielleicht dadurch erklärt, dass unter unserem Material



Puellae publicae nicht vorkommen (es bedürfte indessen noch des Nachweises, ob die bei Prostituierten auftretenden Adnexerkrankungen nicht auch häufig auf eine andere als gonorrhoische Ätiologie zurückzuführen sind). Die Zusammensetzung unserer Kranken entspricht im allgemeinen durchaus derjenigen anderer geburtshülflichen Abteilungen, und Statistiken, die auf einer solchen Grundlage aufgestellt werden, dürften den tatsächlichen Verhältnissen Rechnung tragen. Absolute Werte lassen sich aus einer kleinen Zusammenstellung natürlich nicht gewinnen, und ein Blick auf die Statistik Herrmanns lehrt, dass unter den einzelnen Autoren erhebliche Differenzen bezüglich der verschiedenen Erreger bestehen.

Vom klinischen Standpunkt aus sind die anaeroben Bakterien deshalb von grossem Interesse, weil sie es neben Bacterium Coli vor allem sind, die dem Eiter den fötiden Geruch geben. Immer also, wenn stinkendes Sekret gewonnen wird, können wir annehmen, dass Coli und besonders anaerobe Keime die Infektion hervorgerufen haben, Mischinfektionen mit aeroben Keimen sind damit natürlich nicht ausgeschlossen. Man hat bisher diese Fälle meist als Infektionen vom Darm her aufgefasst, infolge inniger Verwachsungen zwischen Mastdarm und Tumor sollte ein Einwandern von Keimen ermöglicht werden. Unklar wäre dann, warum in vielen Fällen innigster Verwachsungen sterile Eiterherde gefunden würden. Haarfeine Fisteln, die Kuntzsch zwischen Rektum und Entzündungsherd fand, müssen mit Eiterdurchbruch in den Darm zusammenhängen, und es ist bekannt, dass gerade nach einem solchen Ereignis Besserung oder Heilung erfolgt, damit sicher keine Keimvermehrung. Der Nachweis der Anaerobier im Eiter und vorher im Zervikalkanal beweist, dass die Infektion einen anderen, einfacheren und natürlicheren Weg geht und dass es sich lediglich um ein Aszendieren der Keime handelt. Die notwendige Bedingung für das Zustandekommen einer extrauterinen Entzündung bezw. Eiterung ist nach unserer Erfahrung eine Ansiedlung der Keime im Endometrium oder zum mindesten in der Zervix, also zuerst eine Infektion des Uterus selbst. Von hier aus dringen die Bakterien in die Tuben resp. ins Parametrium ein. Eine Infektion des Uterus dürfte in den hier in Betracht kommenden Fällen nur äusserst selten fehlen.

Es würde keiner Erörterung des Invasionsweges bedürfen, wenn sich ohne weiteres in jedem Fall eine Übereinstimmung des Zervix- und Tuben-Eiterbefundes feststellen liesse. Obwohl das sicherlich zu irgend einem Zeitpunkt der Infektion bei jeder Kranken möglich sein wird, liegt doch sehr häufig eine so lange Zeit zwischen der Invasion des Erregers in die Uterushöhle und der Einwanderung in die Adnexe, dass die Keime entweder bereits aus der Zervix verschwunden oder

4*



von anderen überwuchert sind. Natürlich kann es auch vorkommen, dass in der Zervix ein Bakteriengemisch gefunden, während im Eiter nur eine Art Keime nachgewiesen wird, oder umgekehrt. Wir haben in 30 Fällen den gleichen Erreger in der Zervix und im punktierten Eiter festgestellt, bei 67 Fällen keimhaltigen Eiters. 15 mal finden sich in den Krankengeschichten keine Angaben, entweder, weil gleich bei der Aufnahme punktiert wurde, oder weil infolge des hohen Fiebers von der Untersuchung abgesehen wurde. Differenzen zwischen Zervix- und Eiterbefund stellten wir z. B. in einem Fall von Gonorrhoe fest, wo im Halskanal Coli, im Eiter typische, intrazellulär gelagerte Gr-Diplokokken nachgewiesen wurden. Trotzdem wird hier niemand über den Weg der Infektion im unklaren sein. Andererseits konnten wir gerade bei den Eiterungen, für die in erster Linie „Darminfektionen" verantwortlich gemacht werden, nämlich 16 Fälle, in welchen Coli in Reinkultur oder in Symbiose mit andern Keimen eine Roll spielte, 12 mal auch in der Zervix Coli nachweisen. Bei einem der negativen Zervixbefunde handelt es sich um einen appendizitischen Prozess, wie die spätere Operation ergab. Also nahmen die Keime den aszendierenden Weg durch die Zervix in die Tube und nicht den problematischen vom Darm aus, eine Bahn, die wir nicht anerkennen. 6 mal fanden wir bei diesen Erkrankungen Keime im strömenden Blut. Die bakteriologischen Ergebnisse der Zervix, des Blutes und des Punktats verhielten sich dabei wie folgt:

Nr.	Name	Zervix	Blut	Eiter
3	Knocke	Strept. erysipelat.	Strept. erysipelat.	Strept. erysipelat.
32	Wolf	Coli	Anaer. Strept. + Gr. + Stäbchen	Anaer. Strept.
35	Söder	—	Strept. viridans	Strept. viridans + anaer. Strept.
48	Lange	Anaer. Strept. + Baz. emphysematosus	Anaer. Strept.	Punktion ohne Ergebnis
65	Bertram	Anaer. Strept. + Coli	Anaer. Strept.	Anaer. Strept.
78	Wolgast	nicht untersucht	Anaer. Strept. + anaer. Staph.	Anaer. Strept. + anaer. Staph.

Es bestand demnach 3 mal eine völlige Übereinstimmung des Blut- und Eiterbefundes, 2 mal eine teilweise Übereinstimmung, während in einem Fall die Punktion kein Ergebnis hatte. Dass in Fall 32 im Blut zweierlei Keime, im Eiter nur eine Art gefunden wurde und dass Fall 35 das umgekehrte Bild zeigte, kann ohne Zwang wohl dahin erklärt werden, dass bei der zeitlichen Differenz der Keimbestimmung



eine Spezies sich dem Nachweis entzog, vermutlich weil sie in dem in Frage kommenden Nährboden weniger günstige Lebensbedingungen fand als die andere. Man muss aber im Auge behalten, dass Blut- und Tubeneiterbefund keineswegs voneinander abhängig ist. Eine Infektion der Tuben vom Blutwege aus, ist für gewöhnlich sicher auszuschliessen.

Natürlich kann ein Ansiedeln von Keimen nur unter besonderen Bedingungen stattfinden. Die pathogenen Aerobier und Anaerobier sind nicht imstande bei normalen Genitalverhältnissen invasive Eigenschaften zu entwickeln. Bei Virgines findet man äusserst selten entzündliche Adnexerkrankungen dieser Ätiologie, und man geht nicht fehl, wenn man dafür Störungen in der normalen Funktion, Menorrhagien, Masturbation und anderes verantwortlich macht. In unseren Fällen, wie überhaupt, sind als disponierende Momente für die Infektion Abort und Partus mit grosser Regelmässigkeit nachweisbar. Wo scheinbar ohne diesen Vorgang eine Infektion stattfand, wird man häufig genug aus dem Blutungsbild und der Anamnese einen frühen Abort eruieren, auch wenn die Gravidität aus erklärlichen Gründen strikte in Abrede gestellt wird. Wir haben an unserem sehr grossen Material, das die Mehrzahl aller zur Krankenhausbehandlung kommenden Aborte und Blutungen „unbekannter" Herkunft umfasst, immer wieder die Richtigkeit dieser Voraussetzung festgestellt. Es bedarf kaum eines Hinweises, dass hier kriminelle Handlungen eine grosse Rolle spielen, und dass gerade hierdurch die fieberhaften Aborte so prävalieren.

Auch die Gonorrhoe kann im Wochenbett aszendieren, wir haben aber bereits darauf hingewiesen, wie selten Gonokokken im Puerperium einwandsfrei als Erreger fieberhafter Erkrankungen nachgewiesen werden. Nicht einmal eine Blenorrhoe des Kindes ist ein exakter Beweis dafür, dass Fieber von seiten der Mutter durch Gonokokken und nicht durch andere Keime bedingt ist. Naturgemäss bestehen im Wochenbett oft grosse Schwierigkeiten bezüglich der ätiologischen Diagnose und ebenso schwierig ist die Frage zu entscheiden, ob Keime, die bei bestehender Gonorrhoe im Tubeneiter gefunden werden, z. B. anaerobe Streptokokken als Sekundärinfektionen aufzufassen sind oder nicht. Auf diese Punkte weist auch Thaler hin, wenn er sagt: Gleich unsicher — wie bei der Diagnose, ob Eiter vorhanden — verhalten wir uns nach wie vor bezüglich der exakten ätiologischen Diagnose dieser Erkrankungen. Ebenso wie selbst bei Nulliparen mit den bekannten gonorrhoischen Stigmen Irrtümer bei der Feststellung der ätiologischen Grundlage der im Bereich des inneren Genitales nachweisbaren Entzündungsherde (beispielsweise bei bestehender

sekundärer Infektion der Saktosalpinx von benachbarten Darm![1]) her) möglich sind, können andererseits anamnestisch auf ein febriles Wochenbett zu beziehende, also wahrscheinlich septische Adnexentzündungen, ohne weiteres auch ihre Genese einer aszendierden Wochenbettsgonorrhoe zu verdanken haben."

Wir fanden z. B. bei einer Patientin mit Zervixgonorrhoe im punktierten Eiter anaerobe Keime und es ist sicher, dass es sich hierbei nicht um einen vereinzelten Fall handelt, sondern dass die Verhältnisse öfter so liegen können. Man mag diesen Befund in dem Sinne deuten, dass die Anaerobier sekundär eindrangen und nach dem Absterben der Gonokokken übrig blieben, oder aber die gefundenen Keime als primäre Ursache der Beckeneiterung ansehen, mit Sicherheit lässt sich darüber in jedem Fall kein Urteil abgeben. Wir glauben nicht, dass sehr häufig, nachdem wie Gerheim sagt, die Gonokokken die Tür geöffnet haben, andere Keime Eiterungen des inneren Genitales hervorrufen, sondern sind vielmehr der Ansicht, dass die Anaerobier, deren pathogene Eigenschaften jetzt wohl ausser Frage stehen, primär Endometritis, Salpingitis etc. hervorrufen können. Und wenn wir hierfür auch den unwiderleglichen, exakten Beweis nicht erbracht haben sollten, sicher ist, dass es in solchen Fällen nicht mehr die Gonokokken sind, welche den Krankheitsprozess unterhalten, sondern die anderen, anaeroben oder aeroben Erreger. Kein Wunder, dass hier die Gonokokkenvakzinetherapie versagt! Sie kann nur da wirksam sein, wo Gonokokken in Reinkultur vorhanden sind, handelt es sich um Infektionen mit anderen Erregern oder um Mischinfektionen, so muss sie uns im Stich lassen. Bei rationeller Anwendung dieser spezifischen Therapie muss demnach vor allem in dem in Frage kommenden Erkrankungsgebiet der spezifische Erreger nachgewiesen werden. Nach dem Gesagten ist es keine Frage, dass ihre Anwendung nur in wenig Fällen von Erfolg begleitet sein kann. — Das schnelle Absterben der Gonokokken im Abszesseiter, steht in einem gewissen Widerspruch zu dem von vielen Autoren geäusserten Pessimismus in der Prognosenstellung. Die Tatsache, dass diese Keime in relativ kurzer Zeit aus dem Eiter verschwinden, berechtigt eher zu der Annahme, dass die gonorrhoischen Prozesse ausheilen können. Eine Heilung ist vielleicht um so eher in den Fällen zu erwarten, in denen es sich um Moninfektion handelt. Die Gonorrhoe verhält sich hier wie andere infektiöse Erkrankungen, z. B. Diphtherie, die als Reininfektion sehr oft weniger gefährlich verläuft als in Symbiose mit anderen Keimen. Dabei ist selbstverständlich die individuelle

[1]) S. oben!



Disposition von Wichtigkeit, und eine Regel lässt sich nur für das Durchschnittsvirulenzverhältnis aufstellen. Denn wie es Menschen mit abnorm geringer Widerstandskraft gegen Gonorrhoe gibt, Individuen bei denen nacheinander die ganze Reihe der denkbaren Komplikationen mit folgendem Exitus auftreten, so gibt es sicher auch Keime, die durch schnelle Übertragung von Mensch zu Mensch, oder aus anderen Gründen eine erhöhte Virulenz besitzen. Beides sind Ausnahmen.

Es ist klar, dass es für die klinische Beurteilung der Beckeneiterungen von grösster Bedeutung wäre, bestimmte charakteristische Unterscheidungsmerkmale der septischen und gonorrhoischen Prozesse zu gewinnen, die pathognomonisch verwertbar sein würden. Alle dahin zielenden Versuche haben bisher kein brauchbares Resultat ergeben. Für die chronische Gonorrhoe gibt es weder untrügliche anamnestische noch klinische Merkmale, Fluor, Blasenbeschwerden, vermehrte Leukozyten, Schmerzen und Lokalisation finden sich ebensowohl bei den septischen Genitalerkrankungen. Rezidive treten hier wie dort auf. Am ehesten gibt vielleicht die Fieberkurve einen Anhaltspunkt, niedrige Temperaturen bei relativ grossen subjektiven Beschwerden sprechen nach unseren Erfahrungen oftmals für Gonorrhoe. Man würde jedoch fehlgehen, wenn man auf diesen Punkt allzu grosses Gewicht legen würde.

Bei dieser Gelegenheit möchten wir die Arbeit Schriddes streifen, der durch umfangreiche histologische Untersuchungen über die Ätiologie der entzündlichen Adnexerkrankungen ein anatomisch streng einheitliches Bild gonorrhoischer Tubenprozesse gefunden zu haben glaubt. Pankow hat auf Grund dieser Anschauungen und unter Berücksichtigung der von Aschoff betonten Bedeutung der appendizitischen Ätiologie der Adnexerkrankungen, 400 Fälle dieser Art auf ihre Entstehungsursache hin untersucht. Er fand 43% gonorrhoischer, 22% tuberkulöser, 13% septischer und 22% postappendizitischer Ätiologie und hält es für wahrscheinlich, dass diese Zahlen den tatsächlichen Verhältnissen entsprechen.

Die Lehre Schriddes hat von vielen Seiten eine schroffe Ablehnung erfahren, da Untersuchungen von anderer Seite ergaben, dass die von ihm für pathognomonisch gehaltenen Plasmazellen, Verdickung der Tubenfalten etc., nicht nur bei gonorrhoischen, sondern bei fast allen chronischen Tubeneiterungen gefunden wurden. Wir zweifeln gleichfalls an der Möglichkeit einer einwandsfreien Differenzierung, weil wir in Anbetracht unserer Ergebnisse, die von Pankow mittelst der Schriddeschen Methode gewonnenen Resultate nicht anerkennen können. Es ist jedenfalls sicher, dass eine histologisch-anatomische



Entscheidung bei Mischinfektionen unmöglich ist. Statistische Daten über die Ätiologie der Adnexerkrankungen, die auf dieser Grundlage basieren, müssen daher abgelehnt werden.

Um die Frage der Ätiologie zu entscheiden, bedarf es eines grossen, durch bakteriologische Untersuchungen des Eiters kontrollierten Materials (nicht nur eines vielleicht vor Monaten gelungenen Gonokokkennachweises!).

Unsere Therapie der Beckeneiterungen war durchweg konservativ. Es handelte sich um fieberhafte Prozesse, bei denen wir Bauchhöhlenoperationen für kontraindiziert halten. Vorhandene Eitersäcke haben wir nach Probepunktion meist von der Vagina aus inzidiert und durch Drainage den Eiterabfluss geregelt. Zuweilen wandten wir zu diesem Zweck den Perthesaspirationsapparat an. Bei gutem Eiterabfluss tritt rasch Entfieberung ein, und die Krankheitsdauer wird erheblich verkürzt. Dasselbe beobachtet man bei Spontandurchbruch des Eiters in das Rektum, in die Scheide oder in die Blase. Nicht selten mussten wir wiederholt punktieren, weil mehrere Abszesshöhlen vorhanden waren. In 8 Fällen hatte die Punktion kein Ergebnis, trotz sicher vorhandener Eitersäcke, sei es, dass die Tumoren zu hoch sassen, oder dass die richtige Stelle verfehlt wurde. Einmal waren wir gezwungen die Patientin zu einem grösseren Eingriff auf die chirurgische Abteilung zu verlegen, weil trotz Inzision eine Zunahme des parametritischen Abszesses bis zum Rippenbogen erfolgte.

Immer hat uns bei unseren therapeutischen Massnahmen die Leukozytenzählung wichtige Anhaltspunkte gegeben. Wir fanden in allen Fällen, die wir daraufhin prüften, mit beginnender Abszessbildung ansteigende Werte, bei schon vorhandenem Eiter gleichbleibende, erhöhte Zahl, und nach dem Abfluss des Eiters sinkende Leukozytenmenge. Die konsequent durchgeführte Zählung ist zugleich ein sicherer Index dafür, ob ein Eingriff genügt, ob nicht. Sind mehrere Abszesshöhlen vorhanden, so sinkt nach Eröffnung eines derselben die Leukozytenmenge nur vorübergehend ab, um bald wieder erhöhte Werte zu zeigen. Auf die Menge des Eiters kann aus der Leukozytenzählung nicht geschlossen werden, es finden sich bei relativ geringen Eitermengen hohe Werte und bei sehr grossen Abszessen mässige Zahlen. Dasselbe gilt für die verschiedenen Krankheitserreger, unter Umständen finden sich bei einer Coliinfektion höhere Werte als bei einer Streptokokkeninfektion. Leukozytenzählungen wurden in 75 Fällen vorgenommen. Wir möchten der Leukozytenzählung in bezug auf die Diagnose eitriger Adnexerkrankungen einen höheren Wert beilegen als Franz.

Die Dauer des Krankenhausaufenthaltes betrug für 82 Patientinnen 3271 Tage, es kommen also auf jede Kranke rund 40 Behandlungstage. Die längste Behandlungszeit währte 114 Tage, die kürzeste 12 Tage. Am schnellsten werden naturgemäss die einseitigen Prozesse zur Abheilung gebracht, bei denen mit der Eiterentleerung Temperaturabfall eintritt. Diese Fälle wurden meist nach 2—3 Wochen entlassen.

Wir haben quoad vitam gute Resultate gehabt, der Technik sind keine Todesfälle zuzuschreiben. Eine Patientin (13) starb an fortschreitender Thrombophlebitis, es handelte sich um einen kriminellen Abort, der hochfiebernd aufkam. Eine andere (47) starb an Herzschwäche; infolge hochgradiger Nephritis (10 ‰ Albumen!) wurde der Verlauf unheilvoll beeinflusst.

Von 96 bis zum 1. Juli 1912 behandelten Frauen, die zur Nachuntersuchung zitiert waren, konnten 44 nachuntersucht werden oder beantworteten den übersandten Fragebogen, 24 waren verzogen, 1 war an einer nicht zu ermittelnden Krankheit verstorben.

19 Frauen waren seit der Behandlung dauernd beschwerdefrei.
10 Frauen hatten zeitweise Beschwerden geringerer Natur.
7 Frauen waren wieder in ärztlicher Behandlung gewesen.
6 Frauen wurden nachträglich operiert und zwar:

1. Kuntzen, 1909. Exstirpation d. r. Adnexe. 1910. Totalexstirpation.
2. Dietz, 1910. Exstirpation d. l. Adnexe.
9. Peters, 1912. Operation wegen Unterleibsleidens.
10. Schöttler, 1912. Exstirpation d. r. Adnexe.
28. Mannhardt, 1912. Exstirpat. d. r. Adnexe, Appendektomie.
60. Tieck, 1912. Exstirpat. d. r. Adnexe, Appendektomie. Welche Indikationen für diese Operationen massgebend waren, kann von uns natürlich nicht beurteilt werden. Sicher darf man sagen, dass die Operation nicht gegen die von uns ausgeführte vaginale Eröffnung des Abszesses spricht. Wir geben zu, dass Rezidive vorkommen, die erneuter Behandlung bedürfen und dass sie, wie in seltenen Fällen vielleicht auch Residuen der Adnexentzündung mit ihren objektiv nachweisbaren Erscheinungen, eine Radikaloperation indiziert erscheinen lassen können. Sehr häufig sind für die Ausführung der Operation rein subjektive Beschwerden der Patienten massgebend, auch bei Operateuren grössten Ansehens.

Zwei Frauen waren nachträglich wieder gravid geworden. (33 und 37.) Berücksichtigt man die Schwere der Erkrankungen, so kann das Resultat als ein günstiges bezeichnet werden. Die Möglichkeit ohne grosse Eingriffe einen hohen Prozentsatz der Kranken dauernd zu heilen, berechtigt dazu, an der konser-



vativen Behandlung festzuhalten. Für die ungeheilten Fälle wird als Ultima ratio die Operation zu empfehlen sein.

Überblicken wir zum Schluss unser Material, vergegenwärtigen wir uns nochmals unsere bakteriologischen Befunde, dann können wir uns dem Standpunkt Döderleins anschliessen, der bei seinen Ausführungen über die Gonorrhoe der weiblichen Genitalien zu dem Schluss kommt, „dass die Häufigkeit der Gonorrhoe sich keineswegs so trüb darstellt und auch die bleibenden Folgen, insbesondere für die Ehe nicht so schwer und so schlimm sind, wie man vielfach annimmt“. Wenn er ferner sagt: „dass die septischen und saprophytischen Infektionen, trotz der Beschränkung, nur unter besonderen Umständen in den Genitalien sesshaft werden zu können, eine ausserordentlich grosse Rolle in dem weiten Gebiet der gynäkologischen Erkrankungen spielen und die eigentliche Domäne der Gynäkologie bilden“, so unterstreichen wir, ausgenommen die „saprophytische Infektion“, seine Behauptung.

Die Kenntnis der anaeroben Bakterien und systematische bakterielle Forschungen werden dazu beitragen unsere Kenntnisse dieser Erkankungen zu fördern und theoretischer Spekulation den Boden zu entziehen.

Literatur.

1. Aschoff, Die Wurmfortsatzentzündung. Jena 1908.
2. Baruch, Spätresultate von doppelseitigen Adnexoperationen. Zeitschr. f. Geb. und Gynäkol. Bd. 42. 1900.
3. Bergholm, Über Mikroorganismen des Vaginalsekretes Schwangerer. Archiv f. Gynäkol. 66. 1902.
4. Bondy, Anaerobenzüchtung. Zentralbl. f. Gynäkol. 10. 1911.
5. Bruck, Über spezifische Behandlung gonorrhoischer Prozesse. Deutsche med. Wochenschr. 11. 1909.
6. Bumm, Der Mikroorganismus der gonorrhoischen Behandlung: „Gonokokkus Neisser“. Wiesbaden 1885.
7. Derselbe, Gonorrhoische Mischinfektion beim Weibe. Wiesbadener Naturforscherversammlung 1887.
8. Derselbe, Über die Aufgaben weiterer Forschungen auf dem Gebiet der puerperalen Wundinfektion. Archiv f. Gynäkol. 34. 1889.
9. Derselbe, Grundriss zum Studium der Geburtshilfe. Wiesbaden 1912.
10. Burckhardt, Saprämie oder Bakteriämie? Archiv f. Gynäkol. Bd. 95. 1912.
11. Döderlein, Über das Vorkommen von Spaltpilzen in den Lochien gesunder und kranker Wöchnerinnen. Archiv f. Gynäkol. 21. 1887.
12. Döderlein-Krönig, Operative Gynäkologie. 1912.



13. Dützmann, Das Verhalten der weissen Blutkörperchen bei eitrigen Prozessen im Genitalapparat der Frau etc. Zentralbl. f. Gynäkol. 1912.
14. Erb, Zur Statistik des Trippers beim Manne und seine Folgen für die Ehefrauen. Münchn. med. Wochenschr. 48. 1906.
15. Fermi und Bassu, Weitere Untersuchungen über Anaerobiose. Zentralbl. f. Bakt. 38. 1905.
16. Friedrich, Saprämie oder Bakteriämie bei fieberhaften Aborten. Archiv f. Gynäk. 95. 1912.
17. Fromme, Über spezifische Behandlung der weiblichen Gonorrhoe. Berl. klin. Wochenschr. 21. 1912.
18. de Gasperi und Savini, Beitrag zur Züchtungs- und Isolierungstechnik anaerober Mikroorganismen. Zentralbl. f. Bakt. 58. 1911.
19. Gerheim, Mischinfektion bei Gonorrhoe. Verhandl. der physikal. med. Gesellsch. Würzburg. Bd. 21.
20. Ghon und Sachs, Beiträge zur Kenntnis der anaeroben Bakterien des Menschen. Zentralbl. f. Bakt. 34. 35.
21. Goldschmidt, Untersuchungsmethoden des Lochialsekretes auf Streptokokken. Archiv f. Gynäk. 93. 1911.
22. Góth, Klinische Studien über 700 Fälle von entzündlichen Adnextumoren. Archiv f. Gynäk. 92. 1910.
23. Gräfenberg, Die prognostische Bedeutung der morphologischen Blutelemente bei puerperalen Erkrankungen. Archiv f. Gynäkol. 85. 1908.
24. Guggisberg, Die Frage der Vakzinetherapie und Vakzinediagnose der Gonorrhoe. Münch. med. Wochenschr. 22. 1912.
25. Hallé, Recherches bactériologiques du canal génital de la femme. Thèse de Paris. 1898.
26. Hamm, Über die Notwendigkeit des anaeroben Kulturverfahrens in Geburtshilfe und Gynäkologie. Zentralbl. f. Gyäkol. 1910.
27. Derselbe, Habilitationsschrift 1912.
28. Heinricus, Experimentelle Untersuchungen über Bacillus aerogenes capsul. Archiv f. Gynäkol. 85. 1908.
29. Heinsius, Versuche zur Vakzinebehandlung der weiblichen Gonorrhoe. Monatsschr. f. Geburtsh. und Gynäkol. Bd. 33.
30. Herrmann, Beitrag zur konservierenden Behandlung entzündlicher Adnexerkrankungen. Zeitschr. f. Geburtsh. und Gynäkol. 42. 1900.
31. af Heurlin, Bakteriologische Untersuchungen des Keimgehaltes im Genitalkanale der fiebernden Wöchnerinnen etc. Helsingfors 1910.
32. Jeannin, Étiologie et pathogénie des infections puerpérales putrides. Paris 1902.
33. Kolle-Wassermann, Handbuch der Mikroorganismen. 1. Aufl.
34. Krönig, Züchtung der Scheidenkeime auf sauer reagierendem Nährboden und bei Luftabschluss. Zentralbl. f. Gynäkol. 1894.
35. Derselbe, Über die Natur der Scheidenkeime, speziell über das Vorkommen anaerober Streptokokken im Scheidensekret Schwangerer. Zentralbl. f. Gynäkol. 1895.
36. Kulka, Ein Beitrag zur Anaerobenzüchtung bei Sauerstoffabsorption. Zentralbl. f. Bakt. 59. 1911.
37. Kuntzsch, Indikationen, Technik und Resultate von 1000 Operationen bei entzündlicher, eitriger Adnexerkrankung und Beckeneiterung. Verhandlung der Gesellsch. f. Geburtsh. und Gynäkol. zu Berlin 1905.



38. Lahmers, Anaerobe Blutkulturen bei Puerperalfieber. Zeitschr. f. Geburtsh. 58.
39. Landau, Zur Pathologie und Therapie der Beckenabszesse. Archiv f. Gynäkol. 46.
40. Little, Der Bacillus aerogenes capsulatus im Puerperalfieber. Zentralbl. f. Gynäkol. 1905.
41. Luther, Über die Gonorrhoe beim Weibe. Sammlung klinischer Vorträge. Gynäkol. 32. 1894. (Literatur.)
42. Martin, A., Handbuch der Krankheiten der weiblichen Adnexorgane. Leipzig 1895.
43. Menge-Krönig, Bakteriologie des weiblichen Genitalkanals. Leipzig 1897.
44. Miller, Über die histologische Differentialdiagnose der gonorrhoischen Salpingitis. Monatsschr. f. Geburtsh. und Gynäkol. 1912.
45. Natvig, Bakteriologische Verhältnisse in weiblichen Genitalsekreten. Archiv f. Gynäkol. 76. 1905. (Literatur).
46. Nebesky, Beitrag zur klinischen Behandlung der entzündlichen Adnexerkrankung. Zeitschr. f. Gynäkol. 48.
47. Neu, Zur spezifischen Diagnose und Therapie der weiblichen Adnexgonorrhoe. Monatsschr. f. Geburtsh. und Gynäkol. 37.
48. Nöggerath, Die latente Gonorrhoe im weiblichen Geschlecht. Bonn 1872.
49. Noble, Behandlung der eitrigen Adnexerkrankuug. Zentralbl. f. Gynäkol. 1903.
50. v. Olshausen, Klinische Beiträge. 1884.
51. Pankow, Über die Beziehungen von Gonorrhoe, Tuberkulose, Appendizitis, Sepsis etc. zur Ätiologie der entzündlichen Adnexerkrankungen. 82. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Königsberg 1910.
52. Pentzoldt-Stintzig, Handbuch der gesamten Therapie. 4. Aufl.
53. Prochownick, Zur Behandlung alter Beckenexsudate. Deutsche medizin. Wochenschr. 1882.
54. Reiter, Opsonine- und Vakzinetherapie. Fortschr. der Med. 15. 1910.
55. Rist, Neue Methoden und neue Ergebnisse im Gebiete der bakteriologischen Untersuchung gangränöser und fötider Eiterungen. Zentralbl. f. Bakt. 30. 1901.
56. Rosowsky, Über das Vorkommen der anaeroben Streptokokken in der Vagina gesunder Frauen und Kinder. Zentralbl. f. Gynäkol. 1. 1912.
57. Schottmüller, Zur Ätiologie des Febris puerperalis und Febris in puerperio. Münch. med. Wochenschr. 11. 1911.
58. Derselbe, Über bakteriologische Untersuchungen und ihre Methoden bei Febris puerperalis. Münch. med. Wochenschr. 15. 1911.
59. Derselbe, Infektion und Fäulnis. Zentralbl. f. Gynäkol. 17. 1911.
60. Schridde, Die histologische Diagnose der Salpingitis gonorrhoica. Deutsche med. Wochenschr. 34.
61. Slingenberg, Vakzinebehandlung der weiblichen Gonorrhoe. Archiv f. Gynäkol. 96. 1912.
62. Stolz, Studien zur Bakteriologie des Genitalkanales in der Schwangerschaft und im Wochenbette. Graz 1902.
63. Streng, Zur Züchtung der anaeroben Bakterien. Zentralbl. f. Bakt. 34. 1903.
64. Stroganoff, Zur Bakteriologie des weiblichen Genitalkanals. Zentralbl. f. Gynäkol. 38. 1895.
65. Thaler, Die entzündlichen Adnex- und Beckenbindegewebserkrankungen etc. Archiv f. Gynäkol. 93. 1911.
66. Tissier, Thèse de Paris 1900.



67. Veillon, Thèse de Paris 1893.
68. Derselbe, Archiv de méd. expérine. 1894.
69. Veillon et Zuber, Recherches sur quelques microbes strictement anaérobies et leur rôle en pathologie. Archiv de méd. expér. 1898.
70. Veit, Handb. der Gynäkol. 1897.
71. Wallgreen, Über anaerobe Bakterien und ihr Vorkommen bei fötiden Eiterungen. Zentralbl. f. Gynäkol. 42. 1902.
72. Walthard, Bakteriologische Untersuchungen des weiblichen Genitalsekrets in graviditate und im Puerperium. Archiv f. Gynäkol. 48.
73. Derselbe, Spezielle Bakteriologie der puerperalen Wunderkrankungen. v. Winckels Handbuch. III. 2.
74. Warnekros, Bakteriologische Untersuchungen bei Fieber im Wochenbett, bei Aborten und während der Geburt. Zentralbl. f. Gynäkol. 1911.
75. Wegelius, Bakteriologische Untersuchungen der weibl. Genitalsekrete etc. Archiv f. Gynäkol. 88. 1909.
76. Weisshaupt, Zur Lehre von der Endometritis und der Bedeutung der Plasmazellen bei pathologischen Gewebsreaktionen. Zeitschr. f. Geburtsh. und Gynäkol. 62. 1908.
77. Wertheim, Die aszendierende Gonorrhoe beim Weibe. Archiv f. Gynäkol. 42. 1892.
78. v. Winckel, Handb. der Geburtsh. 1904.
79. Winter, Zur Prognose und Behandlung des septischen Abortes. Zentralbl. f. Gynäkol. 15. 1911.
80. Witte, Gonokokken und Streptokokken im Pyosalpinxeiter. Zentralbl. f. Gynäkol. 23. 1892.
81. Wolff, Lässt sich nur aus der zytologischen Untersuchung des Tubeneiters die Diagnose gonorrhoische Salpingitis stellen? Zentralbl. f. Gynäkol. 49, 50. 1912.
82. Wright, The principles of vaccine Therapy. Lancet. Vol. 2.
83. Derselbe, Serum Therapie. The med. mag. 15.
84. Zangenmeister, Der heutige Stand der Streptokokkenfrage, im besonderen für die Geburtshilfe. Münch. med. Wochenschr. 21. 1907.
85. Zinsser, A simple method for the plating of anaerobic organisms. Journ. of exper. Med. 1906.

Nr.	Name und Aufnahmedatum	Alter	Anamnese	Diagnose	Befund	Fluor
1	Kuntzen, Arbeitersfrau. 7. 5. 07.	36	Vor 12 Jahren sechs Wochen im Krankenhaus wegen Unterleibsleidens (Parametritis). Kein Partus, kein Abort. Erkrankte am 15. II. mit Husten, Brustschmerzen, Auswurf. Danach rote, juckende Flecken an den Beinen.	Linksseitige Adnexerkrankung. Purpura.	Uterus retroflektiert, dextroponiert. Links kindskopfgrosser prall elastischer, druckempfindlicher Tumor.	Seit Jahren spärlich.
2	Dietz, Buffetiersfrau. 14. 6. 07.	45	Kein Partus, kein Abort. 1901 Entfernung eines Polypen aus der Gebärmutter. Im Mai 1907 unter Schüttelfrost, Kreuz- und Leibschmerzen erkrankt. Schmerzen b. Wasserlassen.	Linksseitige Pyosalpinx.	Kleiner, derber Uterus in Anteflexio. Links länglicher, knolliger Tumor.	Mässig gelblich-eitrig.
3	Knocke, Näherin. 14. 11. 07.	26	3 Partus, 3 Aborte. Am 11. 11. Abort. Wegen Blutung Zuziehung eines Arztes. Schüttelfrost.	Septischer Abort. Parametritis, sinistra, Douglasabszess.	Uterus faustgross, weich, enthält Plazentarreste.	—
4	Däbritz, Verkäuferin. 24. 6. 08.	22	Menses immer regelm. Seit 8 Tagen krank. Unterleibsschmerzen. Kann Stuhl nicht halten.	Doppelseitige Adnexerkrankung.	Uterus nicht abtastbar. Beiderseits derbe Tumoren.	Seit längerer Zeit.
5	Stolte, Dienstmädchen. 11. 7. 08.	19	Am 1. 6. nach d. Periode plötzl. Schmerzen im Leib rechts, die bei Bettruhe besser wurden. Nach der folgenden Menstruation neue Beschwerden.	Doppelseitige Adnexerkrankung.	Uterus klein, derb. Beide Adnexe verdickt, druckempfindlich.	—



Verlauf	Bakteriologie	Leukozyten	Punktion	Entlassungsbefund	Nachuntersuchung
Anfangs kein Fieber. Unter Temperaturanstieg Leib- u. Kreuzschmerzen. Durch mehrfache Punktion Besserung des Befindens.	Im Eiter anaerobe Streptokokk. Zervix: —	1.Tag 12000 22. „ 22800 n. Punktion abfallende Werte.	I. 60 ccm dicker, grüner Eiter. II. 450 ccm grüngelber opaliszier. Flüssigkeit.	Uterus unverändert. L. druckempfindl. Resistenz b. z. Douglas. 29. 8. 07.	1909 Exstirpat. d. recht. Adnexe. 1910 Totalexstirpation. Klagt üb. zeitweise auftret. Schmerzen im Leib.
Mässiges Fieber u. Schmerzen b. Urinieren. Nach Punktion tritt langsam Besserung ein.	Mikroskop. u. kultur. keine Erreger nachweisbar. Zervix: —	3. Tag 11000 n. Punktion 9200.	200 ccm dicker, grün. Eiter.	Uterus klein, derb. Adnexe l. kinderfaustgross. 5. 7. 07.	1910 Extirpat. d. link. Adnexe. Im Eiter anaer. Streptokokken. 14. 2. 13 Uterus vergrössert, retrovertiert. Zervixpolyp. Hernie in der Narbe. Beschwerdefrei.
Unter wechselndem zeitweise hoh. Fieber bildet sich ein Exsudat im linken Parametrium bis in den Douglas. Punktion ergibt nur einige Tropfen Eiter. Spontandurchbruch des Eiters in die Blase.	Streptococc. erysipelatos. im Blut, in der Zervix, im Eiter u. nach dem Durchbruch im Urin.	12.Tag 42300 nach dem Durchbruch Abfall.	Wenige Tropfen Eiter.	Uterus nach links u. hint. verzogen. Link. Parametrium druckempfindlich. 1. 2. 08.	20. 2. 13. Pat. teilt briefl. mit, dass es ihr gut geht.
Inzision und Drainage bewirkt nur geringe Besserung. Wechselndes Fieb., wiederholt. Anstieg, neue Abszessbildg., die teils spontan per rectum entleert, teils punktiert werden.	Zervixabstrich Gonokokken, anaerobe Streptokokken. Staph. Im Eiter anaerobe Streptokokk. ken, Baz. emphysem.	2. Tag 40000	I. graugrün. starkstink. Eiter. II. 150 ccm graugrüner stinkender Eiter.	Uterus klein, anteflektiert. Im r. Parametrium derbe, leicht druckempfindliche Resistenz. 27. 9. 08.	11. 2. 13 Pat. schreibt, dass sie keine Beschwerden mehr habe. In letzter Zeit habe die Periode spät. eingesetzt.
Unter wechselndem Fieber bildet sich links ein immer gr. werdender Tumor, der durch Punktion entleert wird, worauf Entfieberung eintritt.	Im Eiter Gonokokk.	3. Tag 20000 n. Punktion Abfall.	200 ccm Eiter.	Uterus klein, Tum. links noch kleinapfelgross. 9. 9. 08.	Pat. ist verzog



Nr.	Name und Aufnahmedatum	Alter	Anamnese	Diagnose	Befund	Fluor
6	Aldag, Arbeitersfrau. 22. 9. 08.	35	2 Partus, 1 Abort. Am 12. 9. erkrankte Pat. mit Leib- u. Kreuzschmerzen, Erbrech., Durchfall, Ischuria paradoxa. Krampfartige Leibschmerzen. 17. 9. Blutung, Abg. von Stücken. 21. 9. wehenartige Schmerzen, Schüttelfrost, Erbrechen. Schmerzen b. Wasserlassen.	Linksseitiger Adnextumor.	Uterus nach rechts u. vorn gelagert, nicht vergrössert. Von links ausgeh. grosser, das kleine Becken ausfüllender Tumor.	Fluor albus
7	Berling, Zollamtsdienersfrau. 1. 10. 08	49	4 Partus, kein Abort. 1899 Auskratzung wegen Blutungen. Seitdem immer sehr starke Menses. Kommt deshalb.	Endometritis. Prolapsus vaginae. Alte Parametritis links.	Scheide invertiert. Uterus nicht vergrössert, anteflektiert. Linkes Parametrium verkürzt und resistent.	Seit 6 Jahren.
8	Baltruschat, Köchin. 16. 10. 08.	32	Kein Partus, kein Abort. Letzte Menses 7. 8. 08. Seit einigen Tagen Blutung. Kein Fieber.	Abort 11. 3.	Uterus weich, vergrössert, im Kavum das Ei in toto.	—
9	Peters, Arbeitersfrau. 30. 10. 08.	36	2 Partus, 5 Aborte. Letzte Menses 21. 10., am 30. 10. Schmerzen im Unterleib, Erbrech., Schüttelfrost.	Rechtsseitige Adnexerkrankung.	Uterus o. B. Rechts ein prallelastischer, gänseeigrosser Tumor.	—
10	Schöttler, Arbeitersfrau. 9. 11. 08.	31	2 Partus, 2 Aborte. Nach den letzten Menses Schmerzen in der rechten Unterleibsgegend. Erbrechen und Fieber.	Rechtsseitige Adnexerkrankung, Zervixkatarrh.	Uterus retroflektiert, hart, nicht vergrössert. Rechts Adnexe stark verdickt.	Seit einiger Zeit, stark.



Verlauf	Bakteriologie	Leukozyten	Punktion	Entlassungsbefund	Nachuntersuchung
Punktion ohne Ergebnis, nach 14 Tagen Temperaturabfall, ohne wesentliche Änderung des Tumors.	Zervixabstrich, Staph. aur. Vaginalstrept.	2. Tag 19 000 13. „ 17 500	I. Punctio sicca. II. Punctio sicca.	Befund annähernd wie bei d. Aufnahme. Druckempf. geringer. 24. 10. 08.	12. 2. 13. Pat. teilt briefl. mit, dass es ihr gut geht.
Probeabrasio nach Erweiterung durch Laminaria. Im Anschluss Temperaturanstieg u. Schmerzen in der link. Seite des Unterleibs, Bildung eines prallelastischen hühnereigrossen Tumors im link. Parametrium, der durch Punktion entleert wird.	Zervixabstrich. Bact. coli. Im Eiter: Bact. coli. Urin: Bact. coli.	16. Tag 23 200 Punktion. 19 500. 13 000. 10 500.	20 ccm gelbl. eitrige Flüssigkeit.	Adnexe o. B. Uter. klein, in normaler Lage. 27. 11. 08.	—
Im Anschluss an die Ausräumung mässiges Fieber u. Bildung eines Exsudats im recht. Parametrium, das nach mehrmaliger Punktion resorbiert wird.	Zervixabstrich und Eiter steril.	—	I. Punctio sicca. II. 120 ccm trübseröse Flüssigkeit. III. 20 ccm eitrigseröse Flüssigkeit.	Uterus klein, derb. Rechts eine derbe Resistenz bis zum Douglas. 7. 12. 08.	9. 3. 13 Menses. unregelm. Zeitweise Beschwerden. Uter. anteflektiert. Adnexe nicht vergröss., aber verwachsen.
Geringe Temperaturen, d. nach Punktion zur Norm abfallen. Es bildet sich nach der Punktion ein Hämatom, das spontan resorbiert wird.	Eiter steril. Zervix: —	L. 15 000.	20 ccm gelbgrüner rahmiger Eiter.	R. geringe Resistenz. 4. 12. 08.	11. 2. 13. Pat. teilt briefl. mit, dass sie nachher wieder weg. ihres Unterleibsleid. behandelt u. am 24. 9. 12 operiert sei. Seitd. Wohlbefinden.
Temperatur von unregelmässigem Charakter. Zunehmen des Tumors rechts, der am 10. Tage punktiert wird. Temperaturabfall. Nachher entsteht l. ein walnussgrosser Adnextumor, d. von selbst zurückgeht.	Eiter steril. Zervix: —	14 000.	30 ccm dicker, gelblicher Eiter.	Genitale o. B. 24. 12. 08.	11. 2. 13. Pat. ist 1912 wegen Rezidivs operiert worden. Exstirpation d. rechten Adnexe. Uterus anteflekt. Linke Adnexe kleinfaustgross. Beschwerden wie früher.

Nr.	Name und Aufnahmedatum	Alter	Anamnese	Diagnose	Befund	Fluor
11	Gold, Arbeitersfrau. 19. 11. 08.	29	3 Partus, 2 Aborte. Am 14. 11. mit Eintritt der Menses Erbrechen, Durchfall, Schüttelfrost, Schmerzen in der rechten Unterleibsgegend.	Doppelseitige Adnexerkrankung.	Uterus anteflekt., hart. Rechts und links vom Uterus derbe, grosse Tumoren, die das Becken ausfüllen.	Seit den Geburten.
12	Frieling, Verkäuferin. 5. 12. 80.	23	Kein Partus, k. Abort. Seit ½ Jahr Ausfluss. Letzte Menses vor 14 Tagen, danach stärkerer Fluor und Schmerzen im ganzen Leib, allmählich auftretende Schmerzen beim Wasserlassen.	Linksseitige Hydrosalpinx.	Uterus derb, nach rechts verlagert. Links grosser, elastischer Tumor bis 1 cm unterhalb des Nabels.	Seit ½ Jahr.
13	Schulz, Technikersfrau. 3. 7. 09.	22	1 Abort vor 2 Jahren. Letzte Menses 20. 10. 1908. Seit 24. 12. Schmerzen b. Wasserlassen. 27. 12. Abgang von Blut und Ausstossung der Frucht. Schmerzen in der linken Seite. 2. 9. 12 aufgestanden. 1. 1. 09 Schüttelfrost. Starke Schmerzen.	Parametritis sinistra. Septischer Abort.	Uterus klein. Linkes Parametrium stark infiltriert, Exsudat bis zum Douglas.	—
14	Maeding, Witwe. 7. 1. 09.	25	2 Partus, L. Menses. 2. 10. 08, am 24. 12. Blutung und Abgang der Frucht. Blutung bis zum 3. 1. 09 Fieber. Schüttelfrost. Starke Leibschmerzen.	Doppelseitige Parametritis post abortum.	Uterus vergrössert, derb. Links über faustgross. Tumor bis zum Douglas. R. Parametrium infiltriert.	—
15	Faust, Schlossersfrau. 8. 1. 09.	21	1 Partus, 1 Abort. Letzte Menses 15. 11. 08. Seit 5. 1. Blutung, Wehen, Schmerzen im Leib, Durchfall, Erbrechen, Schüttelfrost.	Endometritis purulenta. Parametritis post abortum.	Uterus retroponiert weich, vergrössert, nach links gelagert. Eitriger Ausfluss. Linkes Parametrium verdickt.	Eitrig.
16	Romanns, Dienstmädchen. 18. 1. 09.	22	Kein Partus. L. Menses Anfang 12. 08. Seit 17. 1. Blutung. Schüttelfrost. Grav. negiert.	Parametritis post abortum.	Uterus anteflektiert, weich, enthält Plazentarreste.	—



Verlauf	Bakteriologie	Leukozyten	Punktion	Entlassungsbefund	Nachuntersuchung
Hohes Fieber, das nach verschiedenen Punktionen allmählich abfällt.	Im Eiter anaerobe Streptokokk. Zervix: —	1.Tag 20500 6. „ 30600 18. „ 14000	I. 10 ccm graugrüner Eiter. II. 500 ccm gelbgrüner stark stink., rahmiger Eiter.	Uterus retroponiert, bewegl. Rechts und links strangförm., derbe Resistenzen. 24. 12. 08.	27. 2. 13. Menses regelmäss. Keine Beschw. Fluor. Uterus anteflekt. Adnexe o. B.
Fieber um 38°. Durch Punktion w. der Tumor z. Teil entleert und es tritt rasch Besserung ein.	Kulturell k. Befund. Zervix: —	3.Tag 19000	100 ccm klare, gelbliche Flüssigkeit	Links nur noch eine leistenartige Resistenz b. zum Douglas. 23. 12. 08.	Pat. ist verzogen.
Öffnung d. Abszesses nur von geringer Wirkung. Neue Infiltration. Pelveoperitonitis. Thrombose im r. Bein. Peritonitis, Thrombophlebitis beiderseits. Operation. Exitus.	Zervixabstich, Vaginalstrept. u. Bact. coli. Im Eiter. Vaginalstrept. und anaerobe Streptokokk.	2.Tag 20000 7. „ 15000	I. 100 ccm gelber, übelriechender Eiter.	† 12. 2. 09.	—
Hohes Fieber nach pelveoperitonische Erscheinungen. Punktion zunächst ohne Einfluss. Wiederholung d. Eingriffs verursacht Entfieberung.	Zervix und Eiter: Vaginalstreptokokk.	3. Tag 21000 9. „ 23000	I. 10 ccm gelbgrüner Eiter. II. sicca. III. 30 ccm gelbgrüner Eiter.	Unterus u. recht. Adnex. o. B. Links noch derbe Resistenz im Parametrium 9. 2. 09.	20. 2. 13. Pat. ist nach Wiederverheiratung verzogen.
Hohes Fieber und Schüttelfröste. Pelveoperitonitis. Abszess i. Douglas. Punktion. Entfieberung.	Zervix: Scheidenstreptokokk., Staph. alb. Im Eiter: Staph. alb.	6. Tag 25000	100 ccm übelriech., gelblicher Eiter mit Fibrinflocken.	Adnexe und Parametrien frei. 27. 2. 09.	Patientin i. verzogen.
Unter zunehmend. Fieber Bildung ein. grossen Exsudats i. l. Parametrium, d. durch Inzision entleert wird. Langsame Besserung.	Zervix und Vagina: Erysipelstrept. u. Staph. aur. Im Eiter anaerobe Streptok. u. Scheidenstreptokokk.	10.Tag 21000 12. „ 28000	300 ccm graugrüner stinkender Eiter.	Im l. Parametrium eine taubeneigrosse Resistenz. 17. 4. 09.	Pat. teilt am 14. 2. 13 mit, dass sie sich völlig wohl befindet.

Nr.	Name und Aufnahmedatum	Alter	Anamnese	Diagnose	Befund	Fluor
17	Weber, Witwe. 25. 1. 09.	44	4 Partus. L. Menses Anfang Januar. Seit Dezember Schmerzen in den Beinen und Fieber. Seit gestern Schmerzen i. Unterleib links.	Salpingitis sinistra.	Uterus anteflektiert, dextropon. Links ein faustgrosser prall elastischer Tumor, hart an der Beckenschaufel	—
18	Karlson, Arbeitersfrau. 28. 1. 09.	26	3 Partus. L. Menses Anfang Novbr. Seit 27. 1. Blutung, Fieber.	Parametritis sinistra post abortum.	Uterus anteflekt., weich, vergrössert, im Cavum d. gr. Teil d. stinkenden Plaz.	—
19	Rusch, Segelmachersfrau. 3. 2. 09.	39	Kein Partus, 2 Aborte. L. Menses vor 8 Tag., vom 22.—28. 1. Seit 2. 2. neue Blutung. Schmerzen i. d. recht. Unterleibsseite. Erbrechen.	Rechtsseitige Adnexerkrankung.	Uterus retroflekt., nicht vergrössert. R. Adnexe strangförmig verdickt, s. druckempfindl.	Seit 3 Monaten.
20	Weidemann, Botenfrau. 8. 2. 09.	27	4 Partus, 1 Abort. Letzte Menses 15. 12. 1908. Seit 6. 2. Blutung. Fieber u. Schüttelfrost.	Linksseitige Adnexerkrankung, post abortum.	Uterus anteflekt., vergrössert. Im Cavum Plazentarreste. L. Adnexe verdickt u. druckempfindlich.	Gelbeitrig.
21	Schumann, Kellnersfrau, 12. 3. 09.	34	2 Partus, 2 Aborte. L. Menses 25. 1. Seit 9. 3. Blutung, Wehen. Schmerzen im Unterleib. Erbrechen. Fieber. Schüttelfrost.	Haematocele retrouterina? Parametrischer Abszess?	Uterus wenig vergrössert, weich, anteflektiert. Von l. ausgeh. ein druckempfindl. Tumor, der den Douglas ausfüllt.	—

Verlauf	Bakteriologie	Leukozyten	Punktion	Entlassungsbefund	Nachuntersuchung
Hohes Fieber, das nach Punktion des Tumors abfällt.	Eiter steril. Zervix: —	2. Tag 14 800	100 ccm gelbgrüner, rahmiger, nicht riech. Eiter.	An der Beckenschaufel fühlt man ein. derben hühnereigr. Tumor. 11. 3. 09.	Pat. ist nicht auffindbar.
Nach der Ausräumung fällt d. Temp. nicht ab und es bildet sich ein grosses parametrisches Exsudat, das punktiert wird, worauf Besserung eintritt.	Zervix: Vaginalstrept. u. Bact. coli. Eiter: Bact. coli und Scheidenstreptokokk.	—	500 ccm gelbgrüner, rahmiger, stinkender Eiter.	Kein path. Befund mehr. 2. 3. 09.	Pat. ist verzogen.
Unter mässig hoh. Fieber zunehmend. Tumor i. Douglas, d. durch Punktion entleert wird, worauf das Fieber abfällt.	Im Eiter mikroskop. typische Gonokokk. Zervix: —	9. Tag 16 000	150 ccm graugrüner, nicht riech. Eiter.	Uterus retroflekt., wenig beweglich. R. Adnexe breit mit d. Uterus verwachsen. 27. 2. 09.	26. 2. 13. Pat. lag 1912 wegen ihres Unterleibsleidens 3 Wochen i. Krankenhaus. Auch jetzt noch Schmerz. rechts u. links. Uterus retrofl., fixiert. Adnexe verdickt u. mit d. Uterus verwachsen.
Ansteigendes Fieb. mit zunehmendem Tumor. Punktion o. Resultat. Unter starker Eiterung a. d. Zervix. Temperaturabfall.	Zervix: Bact. coli.	9. Tag 22 600	Kein Eiter.	Uter. antefl. Adnexe o. B. 6. 3. 09.	19. 2. 13. Pat. teilt briefl. mit, dass es ihr sehr gut geht.
Mässig hoh. Fieber, peritonitische Reizerscheinungen. Zunahme d. Tumors trotz erfolgreicher Punktion. Da der Tumor bis z. Rippenbogen steigt, w. Pat. zur chir. Abt. verlegt, wo durch grösseren Eingriff der Eiter entleert wird.	Zervix: Strept. mit. Im Eiter könn. Keime nicht nachgewiesen werden.	2. Tag 12 600 4. „ 17 600 8. „ 21 000	300 ccm gelb., zäher, stinkender Eiter.	— 5. 4. 09.	13. 2. 13. Menses unregelm. Zuletzt vor ½ Jahr. Vorher 1 Jahr Amenorrhoe. Vor 2 Jahr. Entfern. ein. Zervixpolypen. Uterus anteflekt., vergr. Starker Fluor. Adnexe o. Bef. Zervixpolyp.

Nr.	Name und Aufnahmedatum	Alter	Anamnese	Diagnose	Befund	Fluor
22	Questor, Arbeitersfrau. 20. 3. 09.	49	2 Aborte. L. Menses Anfang 8. 08. Im Dez. unregelm. Blutungen. Schmerzen im Leib.	Adnexerkrankung, links.	Uterus anteflekt., nach links verlag., vergrössert, hart, knollig. Adnexe l. vergrössert.	Seit einiger Zeit.
23	Hahn, Arbeitersfrau, 21. 4. 09.	35	4 Partus. L. Menses vor 3 Wochen. Seitdem Blutung. Vor 4 Wochen während der Arbeit Ohnmacht und Schmerzen im Leibe. Periode nie ausgeblieb.	Haematocele retrouterina.	Uterus klein, unter der Symphyse. Dahinter grosser, den Douglas ausfüllender druckempfindl. Tumor.	—
24	Kafack, Schneidersfrau, 28. 6. 09.	29	3 Partus. L. Menses 17. 4. Seit 21. 6. Frost u. Fieber. Am 25. 6. Abgang der Frucht. Durchfall. Geringe Blutung.	Parametritis duplex. Pelveoperitonitis post abortum.	Uter. retroponiert, weich, gross. Im Cavum Plazentarreste. Parametrien infiltriert. Adnexe verdickt.	Viel, eitrig.
25	Koch, Schriftsetzersfrau. 30. 6. 09.	25	3 Partus, 1 Abort. L. Menses 2. 5. 09. 27. 5. Blutung. Abgang von Stücken. Schüttelfrost. Erbrechen. Leibschmerzen. Schmerzen beim Wasserlassen.	Doppelseitige Adnexerkrankung, post abortum.	Uterus vergrössert, weich, in normaler Lage. Adnexe nicht abtastbar. Parametrien derb infiltriert.	Etwas.
26	Drafehn, Mamsell. 23. 7. 09.	21	1 Partus. L. Menses angebl. Ende Juni. Am 21. 7. Blutung. Schmerzen in d. recht. Seite. Schüttelfrost.	Linksseitige Adnexerkrankung post abortum.	Uterus retroflekt., links ein faustgr., sehr schmerzhafter Tumor. R. Adnexe o. B.	Reichlich, eitrig.
27	Eggerstädt, Arbeitersfrau. 13. 10. 09.	43	1 Abort. L. Menses Mitte Sept. 14 Tage später neue Blutung. Schmerzen im Unterleib seit 10. 10. Erbrechen. 1906 angebl. wegen des gleich. Leidens behandelt.	Doppelseitige Adnexerkrankung.	Uter. retroponiert, nach links verzog. Rechts faustgross. derb. Tumor. L. Adnexe gleichfalls druckempfindl. u. verdickt.	—

Verlauf	Bakteriologie	Leukozyten	Punktion	Entlassungsbefund	Nachuntersuchung
Unter Fieber bildet sich links ein gross. fluktuierend. Tum., d. durch Punktion vom Abdomen aus entleert wird.	Im Eiter: Gr. + Diplokokken. Diplococcus lanceolatus. Zervix: —	—	200 ccm trübe seröse Flüssigkeit.	Links ein gänseeigr., nicht druckempfindl. Tumor. 28. 4. 09.	3. 3. 13. Klimax. Wohlbefinden. Uterus retrovert. Adnexe d. alte Verwachs. mit d. Umgebung adhärent.
Mittelhohes Fieber, das nach Inzision im hint. Scheidengewölbe mit Abfl. d. verjaucht. Hämatozeleninhalts abfällt.	Feine Kokk. Staph. minimus. Zervix: —	1. Tag 7800.	50 ccm zähes, stinkendes Blut.	Normales Genitale. 12. 6. 09.	11. 2. 13. Befinden gut. Nicht wieder behandelt worden.
Unter hoh. Fieber u. Schüttelfrösten bild. sich ein Douglasabszess, d. nach Punktion langsam abheilt.	Erisypelstreptok. im Eiter. Zervix: Strept. erysipelatosus.	3. Tag 11 300 5. „ 20 700	20 ccm nicht riech. Eiter.	Derbe Restistenz im rechten Parametrium. 4. 8. 09.	17. 2. 13. Immer viel Ausfluss und Schmerz. b. Verstopfung. Menses regelm. schmerzhaft. Uterus vergrössert, antefl. Linke Adnexe apfelgr. Rechts grosser fluktuierender Tumor.
Nach Ausräumung v. Plazentarresten entstehen rechts u. links apfelgr. Adnextumoren, d. Punktion nur wenige Tropfen Eiters ergibt u. die spontan resorbiert werden.	Zervixabstrich. Gonokok. Eiter steril.	9000.	Nur wenige Tropfen Eiter.	Uterus anteflekt., derb. Links und rechts nur noch ein paar derbe strangartige Leisten. 5. 9. 09.	Pat. ist verzogen.
Das anfangs hohe Fieber sinkt nach Entleerung des Eiters schnell z. Norm.	Erysipelstrept. im Eiter. Zervix: —	3. Tag 16 000	200 ccm nicht riech. Eiter.	Links geringe Verdickung d. Adnexe. 23. 8. 09.	Pat. ist verzogen.
Punktion, Inzision u. Drainage führen schnelle Besserung herbei.	Im Eiter Bact. coli. Zervix: —	2. Tag 25 200	350 ccm dicker, übelriech. Eiter.	Uterus nach l. verlagert. Tumor rechts noch apfelgross. 14. 11. 09.	Pat. ist verzogen.

Nr.	Name und Aufnahmedatum	Alter	Anamnese	Diagnose	Befund	Fluor
28	Mannhardt, Dienstmädchen. 14. 10. 09.	21	Seit 12. 10. erkrankt mit Fieber, sehr heftigen Leibschmerzen. Verstopfung. Menses angeblich regelmässig.	Salpingitis dextra? Perityphlit. Abszess?	Uterus leicht retrovertiert. Im Douglas ein stark druckempfindl. Tumor.	—
29	Schubert, Arbeiterin. 25. 10. 09. (Tillack.)	22	Vor 6 Wochen starke Schmerzen im Leib, seitdem Ausfluss. 14 Tage gelegen. Seit 8 Tagen wieder Schmerzen. Periode regelm.	Rechtsseitige Adnexerkrankung.	Uterus anteflekt., klein. R. Adnexe apfelgross, s. empfindlich.	Seit 6 Wochen.
30	Tornow, Kontoristenfrau. 14. 12. 09.	29	Am 17. 11. wegen fieberhaften Aborts behandelt. Nach Abfall d. Temp. entlassen. Kommt nach 7 Tagen mit Schmerzen i. Unterleib wieder.	Doppelseitige Adnexerkrankung post abortum.	Portio hinter der Symphyse. Uterus nicht abtastbar. Adnexe als derbe Tumoren, rechts u. links u. im Douglas zu fühlen.	—
31	Scharp, Friseuse. 11. 4. 10.	26	Letzte Menses 26. 11. 09. Am 20. 3. 10 Abort. In der Nacht vom 29.—30. sehr starke Erkältung, seitdem Fieber. Erbrechen.	Doppelseitige Adnexerkrankung nach Abort.	Uterus nach links verlagert, vergrössert. Rechte und linke Adnexe verdickt und schmerzhaft.	Reichlich, übelriechend.

Verlauf	Bakteriologie	Leukozyten	Punktion	Entlassungsbefund	Nachuntersuchung
Hohes Fieber, leichter Ikterus, Durchfälle. Durch Punktion wird fasculent riechender Eiter gewonnen. 2 Tage später Spontandurchbruch in die Scheide. Aus dem Krankheitsbild g. jetzt deutlich hervor, dass es sich um einen perityphlit. Abszess handelt.	Im Eiter Bact. coli. Zervix: —	1. Tag 22 000 7. „ 24 400 Durchbruch 13 400.	350 ccm grüner, fäkulent riechender Eiter.	Am 25. 11. entlassen. Am 29. 11. wieder eingeliefert mit gleichen Beschwerden u. leicht. Ikt. Nach 24 Tagen geheilt entlassen. 23. 12. 09.	16. 2. 13. Pat. ist inzwisch. wegen gleicher Beschw. operiert worden. Exstirpation der rechten Adnexe und des damit verwachs. Blinddarms! (s. Diagn.) Genitale o. Bef. Keine Beschw.
Punktion ohne Ergebnis. Protahiert. Verlauf bei mässig., wechselnd. Fieber.	— Bei d. Nachuntersuch. gibt der spätere Ehemann an, dass er damals wegen Gonorrhoe behandelt worden sei.	3. Tag 9800.	—	Mit annähernd gleich. Bef. entlassen. 30. 11. 09.	1912 3 Wochen lang mit gleichen Beschwerden zu Bett gelegen. Seit 12. 2. 13 wieder krank.
Pelveoperitonit. Erscheinungen, mittelhoh. Fieber. Nach Punktion Abfall der Temp., die jedoch noch einmal staffelförmig ansteigt, um dann endgültig zu fallen.	Zervixabstrich, Coli u. Staph. Im Eiter anaerobe Streptokokk. und Coli.	3. Tag 14 300 4. „ 17 200 Punktion 19 800 10 200.	40 ccm stinkender Eiter.	Tumoren wesentlich verkleinert, nicht mehr schmerzh. 15. 1. 10.	Pat. ist verzogen.
Das anfangs hohe Fieber sinkt nach Punktion etwas, jedoch tritt nach einiger Zeit wieder eine Verschlechterung d. Befindens ein. Die Punktion d. Tum. gelingt nicht und Pat. wird z. chir. Station verlegt.	Im Eiter anaerobe Streptokokk. Zervix: —	—	300 ccm dicker, grün. Eiter, der stark stinkt.	Tumoren rechts apfellinks faustgross. 25. 6. 10.	16. 2. 13. Pat. hat 1¼ Jahr (!) auf der chirurg. Station gelegen. Mehrf. Inzision vom Abdomen u. von d. Scheide aus. Phlegmone d. linken Oberschenkels. Uter. gross, derb. R. Adnexe fest mit Ut. verwachsen. Links nicht abgrenzbar. Menses regelmässig.

Nr.	Name und Aufnahmedatum	Alter	Anamnese	Diagnose	Befund	Fluor
32	Wolf, Dienstmädchen. 15. 4. 10.	27	Letzte Menses 22. 2. Am 13. 4. Blutung. Seitdem täglich Erbrechen und Schüttelfrost.	Douglasabszess nach Abort.	Uterus weich, im Cavum die stink. Plazenta.	—
33	Peters, Bierfahrersfrau. 21. 4. 10.	31	3 Partus, 2 Aborte. Menses seit Jan. nur ½ Tag lang. Mitte März starke Blutung, die von selbst stand. 8 Tage darauf Blutung. Entfernung ein. „Gebärmutterpolypen". 10 Tage darauf Schmerzen im Leib, bis heute.	Rechtsseitige Adnexerkrankung.	Uterus nicht zu isolieren. Von r. ausgehend ein den Douglas ausfüllender Tumor.	—
34	Steffens, Motorführersfrau. 30. 5. 10.	40	3 Partus, 2 Aborte. L. Menses 16. 12. 09. Vom 6. 4.—19. 5. Blutung. 19. 5. Abgang d. Frucht. Seitdem Fieber, Erbrechen, Leibschmerzen u. Schmerzen beim Wasserlass.	Doppelseitige Adnexerkrankung nach Abort.	Uterus faustgross, nach links gelagert und in die Höhe gedrängt. Rechte Adnexe faustgross. Linke Adnexe verdickt und druckempfindlich.	—
35	Söder, Arbeitersfrau. 31. 5. 10.	?	7 Partus. Am 29. 5. Zangenentbindung am 29. ,30. 5. und 31. 5. Schüttelfrost.	Puerperalfieber.	Stark blut. Scheidenrisse. Portio zerfetzt. Reichlich. Ausfluss mit Gewebsfetzen.	—
36	Kirchberger, Arbeitersfrau. 11. 7. 10.	30	5 Partus, 4 Aborte. Vor 3 Wochen Abort. Seit 6. 7. Erbrechen, Fieber, Durchfall.	Doppelseitige Adnexerkrankung nach Abort.	Uterus in normaler Lage, vergrössert. Adnexe beiderseits verdickt, druckempfindlich.	—

Verlauf	Bakteriologie	Leukozyten	Punktion	Entlassungsbefund	Nachuntersuchung
Nach der Ausräumung. Wohlbefind. Nach dem Aufstehen Fieber und Entstehung eines Douglasabszesses, d. erfolgreich punkt. wird.	Im Eiter anaerobe Streptokokk. Zervix: Coli. Blut: Anaer. Strept. Gr. + Stäbchen.	11. Tag 13 600	150 ccm dick., grün., stinkender Eiter.	Im Douglas noch eine derbe Resistenz. 18. 5. 10.	11. 2. 13. Pat. schreibt, dass es ihr gut geht und dass sie nicht wieder in Beh. war.
Durch Punktion w. schnelle Verkleinerung des Tumors bewirkt, jedoch entsteht eine rechtss. Thrombophlebitis i. Oberschenkel, die erst nach einigen Wochen abheilt.	Im Eiter anaerobe Streptokokk. Zervix: Anaerobe Streptokokk.	—	200 ccm dick., gelb., nicht riech. Eiter.	Im Douglas eine kleine unempfindl. Resistenz. 28. 5. 10.	11. 2. 13. 28. Mai 1911 Partus. Seitdem wieder Schmerzen im Unterleib links, vor allem beim Stuhlgang. Uter. retrofl. vergröss. Linke Adnexe kleinapfelgross. druckempfindl.
Temp. um 39°, nach Punktion staffelförmig absteigend.	Im Eiter anaerobe Streptokokk. Zervix: Coli Vaginalstrept.	1. Tag 31 200	200 ccm dick., grün., stinkender Eiter.	R. Adnexe noch kleinapfelgross, links etwas verdickt. 3. 7. 10.	7. 2. 13. Pat. teilt mit, dass sie zeitweise Schmerzen habe und nochmals 8 Wochen deshalb i. Krankenhaus gelegen habe.
Drainage d. Uterus. Fieber anfangs sehr hoch, Schüttelfröste. Bildung ein. Abszesses im linken Parametrium, d. in d. link. Inguinalgegend durchbricht, worauf indiziert w. Entleerung von 800 ccm Eiter.	Im Blut Strept. mit. Im Eiter Strept. mit. u. anaerobe Streptokokk.	—	800 ccm Eiter.	Wunde bei Entl. noch offen. Auf Wunsch entl. 6. 8. 10.	Pat. ist nicht zu ermitteln.
Unter ansteigendem Fieber ständ. Vergrösserung der Tumoren vor allem r. Am 9. Tag Entleerung des Tumors. Am 21. 7. wird eine Blasenscheidenfistel festgestellt, die sich nach 8 Tagen spontan schliesst.	Zervix: Coli u. anaerobe Streptokokk. Im Eiter: anaerobe Streptokokk.	—	1000 ccm dick., grün., stark stink. Eiter.	Pat. wird noch leicht fiebernd, mit gering. Befund auf Wunsch entl. 2. 8. 10.	11. 2. 13. Nov. 1911 weg. Unterleibsleiden im Krankenhaus behandelt. Seitdem gesund.



Nr.	Name und Aufnahmedatum	Alter	Anamnese	Diagnose	Befund	Fluor
37	Kuhn, Dienstmädchen. 20. 8. 10.	19	Letzte Menses anfangs Juni, nach 6 Wochen Blutung, starke Schmerzen im Unterleib links, Erbrechen, Schmerzen beim Wasserlassen.	Extrauteriner Abort. Haematocele retrouterina.	Linke Adnexe verdickt, Douglas von unregelm. Tumor ausgefüllt.	Seit Jahren.
38	Heermann, Invalidenfrau, 3. 9. 10.	32	10 Partus, 3 Aborte. L. Partus Mitte Mai. Im Juni Menses. Im Juli Cessatio mens. Seit 4. 8. Blutung. 2. 9. starke Blutung. Schüttelfrost.	Rechtsseitige Adnexerkrankung nach Abort.	Uterus vergrössert, retroflektiert. R. Adnexe verdickt, schmerzhaft.	—
39	Bönitz, Kutschersfrau. 5. 10. 10.	36	8 Partus. L. Menses Ende Sept. Seit 3. 10. Leibschmerzen. Erbrechen. Fluor.	Linksseitige Adnexerkrankung. Grav. 11. 3.	Uterus retroflekt., gravide. L. kindskopfgr. Tumor, der bis in den Douglas und bis über die Symph. reicht.	Seit 1/4 Jahr gelblich.
40	Senf, Polizistenfrau. 14. 1. 11.	29	2 Partus, L. Menses Mitte Nov. 10. 1. 11 Schüttelfrost. Seitdem tägl. Erbrechen, Fieber, zieh. Schmerzen im Leib. Übelriech. Ausfluss.	Doppelseitige Adnexerkrankung nach Abort.	Uterus weich, gr. druckempfindlich. R. Adnexe faustgross. L. Adnexe abwärts geschl., kleinapfelgross.	Zeitweise.
41	Theissen, Schneiderin. 20. 1. 11	23	L. Menses anf. Nov. 16. 1. Wehen. Abgang von Stücken. Seitdem Schüttelfrost, Fieber, Erbrechen, Blutung. Schmerzen beim Stuhl und Wasserlassen.	Salpingitis dextra.	Uterus weich, anteflektiert, faustgr., sehr schmerzhaft R. Adnexe faustgross, weich, sehr empfindlich.	Stark.
42	Saaz, Dienstmädchen. 20. 1. 11.	22	10. 8. 10 Partus. Fieber im Wochenbett. Ausfluss. Im Oktober Menses. Im Nov. Menses ausgeblieben. Seit 16. 1. 11 Blutung, Leibschmerzen, Schüttelfrost. Schmerz. b. Wasserlassen.	Doppelseitige Adnexentzündung nach Abort.	Uterus faustgross, weich, retrovertiert. R. Adnexe faustgross, unbeweglich. L. Adnexe i. Douglas, verdickt. L. Parametr. schwiel. verdickt. Portio zeigt Wunden und eine Durchstechungswunde.	—

Verlauf	Bakteriologie	Leukozyten	Punktion	Entlassungsbefund	Nachuntersuchung
Temperatur steigt allmählich bis 40°. Durch Punktion w. eine in Vereiterung begriffene Hämatozele festgestellt. Inzision. Heilung.	Im zersetzt. Blut anaerob. Streptokokk. Streptokokk. Zervix: —	1 Tag. 13 500 Punktion 6900.	800 ccm stinkendes Blut.	Uterus klein. R. Adnexe o. B. Linke Adnexe noch leicht verdickt. 20. 10. 10.	3. 3. 13. Wohlbefinden. Grav. u. IV. Genitale o. B., verheiratet seit 1911 (Rix).
Nach Ausräumung Anstieg d. Temp., Zunahme d. Tum., der schliesslich den ganz. Douglas ausfüllt u. d. Punktion entleert wird. Mehrfach neuer Temp.-Anstieg d. Sekretretention.	Im Eiter anaerobe Streptokokk. Zervix: Pseudodiphtherie.	8. Tag 20 000	250 ccm dicker, stinkender Eiter.	Tumor fast verschwunden. 3. 12. 10.	27. 2. 13. Pat. hat 8 Tage nach Entlassung Rezidiv bekommen u. 5 Wochen in einer Privatklin. gelegen. Seitd. Fluor. Ut. retrovertiert. Adnexe fest mit d. Uter. verwachsen.
Temp. fällt nach Inzision d. Tumors ab, steigt dann aber wieder an. Abort. Definitiver Temperaturabfall.	Im Eiter Erysipelstrept. Zervix: —	—	600 ccm grünlich, dicker Eiter.	Tumor verschwunden. Abszesshöhle granuliert zu. 25. 10. 10.	Pat. ist nicht zu ermitteln.
Uterus leer. Fieber um 39°, starke Schmerzen. Durch Punktion w. 5 ccm klare Flüssigkeit gewonnen, die steril ist. Spontane Besserung mit mehrmaligen Nachschüb. links.	Zervix: Anaerobe Streptokokk.	4. Tag 16 000 6. „ 22 000 8. „ 28 000 10. „ 20 000 12. „ 14 000 14. „ 12 300	5 ccm klare, gelbl. seröse Flüssigkeit.	Tumoren noch etwas empfindl. derb, klein. Auf Wunsch entlassen. 22. 2. 11.	Pat. ist nicht zu ermitteln.
Ausräumung ohne Einfluss auf Temp. Punktion u. Entleerung d. Tumors führen langs. Besserung herbei.	Zervix: Anaerobe Streptokokk. Coli. Emphysematos. Eiter: Coli. Anaerobe Streptokokk.	3. Tag 10 800 5. „ 14 000 7. „ 18 000 12. „ 10 400	500 ccm hellgelber, stinkender Eiter.	Uterus in normal. Lage R. Adnexe kleinapfelgr. empfindl. 10 5. 11.	26. 2. 13. Schm. in der rechten Seite. Ausfluss. Uterus antefl., gross. Adnexe druckempfindl., nicht vergröss.
Zunehmende Beschwerden b. mässigem Fieb. Durch Punktion wird 15 ccm dunkelbraunes, stinkendes Blut entleert. Schnelle Besserung.	Zervix: Staphylok. Coli. Im Eiter Coli.	6. Tag 8200	15 ccm dunkelbraunes, stink. Blut.	Uter. klein, derb. Linke Adnexe derb, verdickt. Hinter der Portio ein querer Wulst. 23. 2. 11.	Pat. ist verzogen.



Nr.	Name und Aufnahmedatum	Alter	Anamnese	Diagnose	Befund	Fluor
43	Felgentreff, Tagemädchen. 7. 2. 11.	17	L. Menses vor 8 Tagen. Seitdem Leibschmerz. Erbrechen. Fieber.	Pyosalpinx dextra.	Uterus anteflekt., klein. R. Adnexe verdickt, in den Douglas geschlag.	Viel, gelblich eitrig. Seit 4 Jahren.
44	Sandow, Maurersfrau. 1. 4. 11.	33	2 Partus. L. Menses v. 6 Wochen. Seit 2 Tagen Blutung. Gestern Fieber. Schüttelfrost.	Adnexerkrankung nach Abort.	Uterus u. Adnexe als grosser Tumor abtastbar. Portio weich geschlossen.	Seit Jahren.
45	Wichelmann, Gärtnersfrau. 6. 4. 11.	41	5 Partus. Vor 3 Wochen Abort. Seit 3 Tagen Schmerz. i. Unterleib nach dem Mastdarm hin. Stuhlgang und Wasserlassen schmerzhaft.	Doppelseitige Adnexerkrankung post abortum.	Uterus derb, fix. in normaler Lage. Zu beiden Seiten, vor allem rechts breite, s. schmerzhafte Tumoren bis zum Douglas.	Gelblich.
46	Deckowski, Arbeitersfrau. 23. 4. 11.	33	Nach dem letzten Unwohlsein starke Schm. im Leib, Erbrechen, Fluor.	Salpingitis duplex.	Uterus derb, anteflektiert. Zu beid. Seiten dicht am Uterus faustgrosse sehr empfindliche Tumoren.	Seit 3 Wochen.
47	Hirschbeck, Witwe. 18. 5. 11.	46	2 Aborte, nach dem II. 9 Wochen lang krank. Fieber. Letzte Menses vor 3 Monaten. Seit 8 Tagen wehenartige Schmerzen. Geringe Blutung. Schmerzen beim Stuhlgang und Urinieren. Lues.	Doppelseitige Adnextumoren nach Abort. Nephritis. 10‰ Alb.	Uterus u. Adnexe als kompakte Masse zu fühlen, die d. Becken ausfüllt.	—
48	Lange, Gelbgiessersfrau. 27. 5. 11.	36	9 Partus, 7 mal Fieber i. Wochenbett. Letzte Menses im März. Hat sich zweimal Seifenwassereinspritzung. in die Gebärmutter machen lassen. Danach Ohnmacht.	Septischer Abort.	Uterus kleinfaustgross, weich, anteflektiert. Adnexe druckempfindlich.	Bräunlich.

Verlauf	Bakteriologie	Leukozyten	Punktion	Entlassungsbefund	Nachuntersuchung
Starke Schmerzen bei mässig. Fieber. Punktion ohne Ergebnis. Besserung bei Bettruhe und Wärmeapplikation.	Zervix: Staphylokk.-Pseudodiphtherie.	7.Tag 19 400 9. „ 22 000	Punctio sicca.	Tumor wesentlich kleiner. L. Adnexe druckempfindlich. 1. 3. 11.	Nach Amerika ausgewandert.
Fieber nur 39°, das erst nach Öffnung des Abszesses vom Scheidengewölbe aus abfällt.	Zervix: Coli. Eiter: Erysipelstrept.	—	200 ccm übelriech. Eiter.	Wesentlich gebessert, gegen ärztl. Rat entl. 13. 4. 11.	Pat. ist verzogen.
Fieber um 38,5° bei mässigen subj. Beschwerden. Punktion ohne Resultat. Spont. Besserung.	Zervix: Anaerobe Strept. Coli.	16.Tag 27 300 17. „ 13 800	Ohne Resultat.	Tumoren reduziert, nicht mehr empfindl. 29. 4. 11.	14. 2. 13. Pat. schreibt, dass sie häufig Schmerz. habe, die jedoch nicht so stark wären, dass sie deshalb z. Arzt ginge.
Unregelmässig. Fieber zwischen 38° u. 39°, protrah. Verlauf. Punktion ohne erhebl. Einfluss.	Zervix: Staph. Coli. Punktat steril.	—	10 ccm seröse, gelbl. Flüssigkeit.	Befund annähernd derselbe, Schmerzhaftigkeit geringer. 28. 7. 11.	Pat. ist inzwisch. an nicht bekannter Krankheit verstorben.
Punktion o. Einfluss. Doppelseitige Thrombophlebit. d. Beine, zunehmend. Eiweissgehalt des Urins. Trotz Abfall der Temp. zunehm. Verfall. Lungenödem. Herzschw. Exitus.	Zervix: Coli. Im Eiter: Diplococcus lanceolatus.	10. Tag 7400 14. „ 8600 22. „ 9200	I. 130 ccm hellgelber, dünner, nicht stink. Eiter. II. 10 ccm hellgelber, stinkender Eiter.	† 6. 7. 11.	—
Hohes Fieber und Schüttelfröste auch nach der Ausräumung. Linksseitige Parametritis, die o. Erfolg punktiert w. Spont. Besserung.	Zervix: Anaerobe Streptokokk. Emphysematosus. Im Blut: 2 × anaerobe Streptokokk.	2. Tag 6100.	Ohne Ergebnis.	Links ein Tumor, der hart an der Beckenwand sitzt. Rechte Tube empfindlich. 1. 7. 11.	Pat. ist nicht zu ermitteln.



Nr.	Name und Aufnahmedatum	Alter	Anamnese	Diagnose	Befund	Fluor
49	Meyer, Witwe. 13. 6. 11. Seit 1912 wieder verheiratet.	35	1 Partus. Nach 5 Wochen am 7. 6. Blutung mit Schmerzen und Schüttelfrost. Schm. beim Stuhl und Urinieren.	Doppelseitige Adnexerkrankung.	Uterus fest mit den Adnexen verwachsen, füllen d. kleine Becken aus.	Seit 11 Jahren.
50	Haase, Putzmacherin. 21. 6. 11.	24	Letzte Menses i. April, 17. 6. starke Blutung. Ausräumung d. Arzt. Fieber. Schmerzen im Leib, beim Stuhlgang u. Urinieren. Hat sich zwecks Unterbrech. d. Grav. Einspritzung in den Uterus gemacht.	Doppelseitige Adnexentzündung nach Abort.	Uter. retroponiert, fixiert. Rechts neb. dem Uterus hühnereigrosser, links walnussgross. Tumor v. weicher Beschaffenheit.	—
51	Behrens, Maurersfrau. 13. 7. 11.	31	6 Partus, 1 Abort. Seit 22 Wochen krank. Anfang Fieber, Erbrechen, Schüttelfrost. Leibschm. Blutungen. Nach 3 Wochen Besserung. Seit 14 Tagen wieder starke Schmerzen, rechts unter dem Rippenbogen. Periode 14tägig.	Rechtsseitige Adnexentzündung.	Uterus derb, gross, nach ob. gedrängt. Rechts ein faustgrosser Tumor von harter Konsistenz. Pyelitis inf. Knikkung des rechten Ureters.	Gelblich.
52	Brandt, Arbeitersfrau. 30. 9. 11.	33	1 Partus, 5 Aborte. Letzte Menses Juni. Seitdem dauernd geringe Blutung. 23. 9. starke Blutung. 25. 9. wehenart. Leibschm. Fieber. Schmerzen b. Wasserlassen.	Tubarabort. Haematocele retrouterina.	Uterus wenig vergrössert, anteflekt. Rechtes Parametr. infiltr. L. Adnexe i. Douglas fühlbar. Beginnende Hämatozele.	—
53	Köpke, Arbeitersfrau. 19. 10. 11.	28	3 Partus. L. Menses Mitte Aug. 11. 10. Abort. Seitd. Schüttelfröste. Erbrechen. Leibschmerzen.	Doppelseitige Parametritis u. Douglasabszess.	Uterus antefl. Zu beiden Seiten und hinter d. Uterus derbes Infiltrat.	—

Verlauf	Bakteriologie	Leukozyten	Punktion	Entlassungsbefund	Nachuntersuchung
Am 8. Tag Spontandurchbruch des Eiters in d. Vagina. Erweiterung d. Perforationsöffnung. Langs. Besserung.	Zervix: Anaerobe Streptokokk. Staph. Im Eiter: Anaerobe Streptokokk. Coli.	4. Tag 10 800.	Tumoren entleeren sich spontan in d. Vagina.	Noch derbe Tumoren rechts und links vom Uterus. Auf Wunsch entlassen. 9. 7. 11.	19. 2. 13. Pat. musste s. gleich nach Entlassung wieder zu Bett legen. 7 Wochen. Periode unregelmäss., schmerzh. Schmerzen beim Stuhl. Uter. retroponiert, fest mit d. Adnexen verwachsen.
Nach 14 Tagen br. der Eiter spontan ins Rektum durch. Temperaturabfall, schnelle Besserung.	Zervix: Erysipelstreptokokk. Im Eiter: Erysipelstreptokokk.	3. Tag 12 800.	Durchbruch ins Rektum. Hellgelber Eiter.	Adnexe noch verdickt, derb. 9. 8. 11.	11. 2. 13. Pat. schreibt, dass ihr Befinden sehr gut ist.
Punktion d. Tum. führt schnelle Besserung der Beschw. herbei.	Zervix: Staph. Eiter: steril.	2. Tag 11 200.	300 ccm hellgelber, geruchloser Eiter.	R. Adnexe breit mit dem Uterus verwachsen. Keine Druckempfindlichkeit mehr. 8. 8. 11.	21. 2. 13. Menses regelm. Schmerzen rechts. Uter. hart, anteflekt. Linke Adnexe verdickt, hart a. Uterus. R. Adn. verdickt, rechts hint. fest m. Ut. verwachsen.
Zunehmender Tum. i. Douglas. Durch Punktion wird 50 ccm blutig eitrige Flüssigkeit entleert, worauf die Temp. vorübergehend absinkt. Zunehmende Vergrösserung. Inzision. Entleerung von 750 ccm bräunlicher Flüssigkeit.	Zervix: Coli. Staph. Im Eiter: Anaerobe Staph.	2. Tag 8000, 9. „ 13 200.	I. 60 ccm blutig-eitr. Flüssigkeit. II. 750 ccm bräunlich-eitrige Flüssigkeit.	Genitale o. B. Inzisionswunde fast verheilt. 31. 10. 11.	11. 2. 13. Uterus anteflekt. vergr. Adnexe o. Bef. Periode zuletzt i. Okt. 1912. 27. Dezbr. Blutung 3 Wochen lang. Seitdem Amenorrhoe.
Unter hoh. Fieber bildet sich ein grosses Douglasexsud., d. durch Punktion entleert wird.	Anaerobe Staphylokk. im Eiter. Zervix.	2. Tag 17 800.	Viel stinkender Eiter.	Links hinter dem Uterus strangartige Resistenz. 7. 11. 11.	Pat. ist nicht zu ermitteln.

Nr.	Name und Aufnahmedatum	Alter	Anamnese	Diagnose	Befund	Fluor
54	Cords, Zimmermannsfrau. 22. 10. 11.	37	7 Partus, 7 Aborte. Zuletzt im Mai. Danach wegen rechtsseitiger Salpingitis im Krankenhaus. Am 1. 10. wieder Abort. N. 5 Tagen Schmerzen r. i. Unterleib. Fieber.	Salpingitis post. abortum.	Uterus nach links verlagert, vergrössert. R. Adnexe faustgross. Linke Adnexe o. B.	—
55	Bestmann, Plätterin. 3. 11. 11.	22	1 Partus. L. Menses 21. 9. 11. Seit 1. 11. 11 Schmerzen rechts im Unterleib. Schmerzen b. Wasserlassen. Geringe Blutung.	Doppelseitige Adnexerkrankung nach Abort.	Uterus anteflekt., etwas nach rechts verlagert. Linke Adnexe verdickt. R. Parametrium infiltr. Im Douglas weicher pflaumengrosser Tumor.	—
56	Kruse, Dienstmädchen. 13. 11. 11.	23	Letzte Menses vor 8 Wochen. Am 9. 11. Blutung. Leibschmerzen. Seit 12. 11. Fieb.	Pelveoperitonitis mit Douglasabszess nach Abort.	Uterus vergrössert, weich. R. Adnexe o. B. Links neben d. Uterus wurstförmiger Tumor.	—
57	Behrens, Glasermeistersfrau. 26. 11. 11.	32	Seit 6 Woch. verheirat. L. Menses Ende Sept. Am 12. 11. macht sich Pat. mit einer Spritze eine Spülung zwecks Reinigung. dabei Ohnmacht. Nachher sehr starke Schm. i. Unterleib. Arzt stellt Verletzung hint. d. Gebärmutter u. Peritonitis fest. Am 20. 11. starke Blutung u. Abgang d. Frucht u. vielen Eiters. Am 22. Ausstossung d. Nachgeburt. Seitdem viel Ausfluss fäkulenten Eiters. Fieber frei.	Abtreibungsversuch mit Darmverletzung. Douglasabszess.	Beim Einstellen d. Portio quillt aus einer bleistiftdick. Öffnung hinter der Portio massenhaft dünnflüssig., stink. Eiter. Uterus hoch gedrängt, derb. Im Douglas unbestimmte Resistenz.	—

Verlauf	Bakteriologie	Leukozyten	Punktion	Entlassungsbefund	Nachuntersuchung
Unter hoh. Fieber u. Schüttelfrösten entsteht ein Abszess u. Zeichen peritonitischer Reizung i. Douglas, d. durch Punktion entleert wird. Temperaturabfall.	Zervix: Saphylokk. Im Eiter: Anaerobe Streptokokk.	3. Tag 37 000. 8. „ 65 000. Punktion. 40 000, 30 000, 23 000, 17 000.	40 ccm stinkender Eiter.	Uterus derb. Portio nach l. verzogen. Rechts taubeneigr. derber Tumor. 17. 12. 11.	19. 2. 13. Schm. links u. i. Kreuz. Fluor. Uterus anteflekt. Rechte Adnexe fest mit dem Uterus verwachsen. Linke Adnexe faustgr., fluktuierend.
Tumor im Douglas nimmt zu, d. Fieber steigt allmählich auf 39°. Nach Punktion u. Eiterabfluss unkompliziert, glatter Verlauf.	Zervix: Staphylokk. Im Eiter Anaeroben, Streptokokk. u. Staph. anaerob.	10.Tag 13 700 11. „ 27 300 Punktion. 12.Tag 15 100 17. „ 9 600	200 ccm graugelber Eiter, der sehr stark stinkt.	Im Douglas noch ein derbes Infiltrat von Walnussgrösse. 6. 12. 11.	28. 2. 13. Verheiratet s. 1913. Periode regelm. Zuletzt 14 Tage lang m. Schmerz. Uterus anteflekt. L. Adnexe o. B. R. Adnexe hühnereigr., druckempfindlich.
Erbrechen u. Zeich. lokaler Peritonitis. Zunehmender Tumor links. Hohes Fieber. Probepunktion ergibt Eiter im Douglas. Tumor wächst imm. mehr u. ist schon oberh. d. Symphyse zu palpieren. Bronchitis. Starke eitrige Sekretion aus der Zervix. Am 24. Tag breite Eröffn. d. Douglas. Mit Eiterentleerung Temperaturabfall.	Eiter: Anaerobe Strept. aur. Staphylokk. u. Coli. Zervix: Coli.	4.Tag 23 000 12. „ 24 300 Nach Punkt. Abfall.	I. Einige ccm stark stinkender Eiter. II. 180 ccm stark stink. dickflüssig. Eiter.	Uter. klein, derb. Seitl. u. im Douglas derbe Resistenz. 24. 12. 11.	Jan. 1912 gutes Befinden. Uterus retrovertiert. Im Douglas u. seitl. straffe Resistenz.
Drainage mittels weichen Katheters, worauf sich sogleich 500 ccm Eiter entleeren. Kochsalzspülung führt vorübergehenden Kollaps herbei. Drain verstopft sich beständig Zunehmen. Meteorismus. Verlegung auf d. chir. Station.	Coli. Staph. Strept.	13 400.	500 ccm bräunlich-fäkulenter Eiter, der Speisereste enthält.	Bei d. Laparotomie wird festgestellt, dass 3 Darmschlingen d. unteren Jejunum perfor. sind. Exitus.	—

Nr.	Name und Aufnahmedatum	Alter	Anamnese	Diagnose	Befund	Fluor
58	Andres, Arbeiterin. 4. 1. 12.	24	L. Menses Ende Nov. 30. 12. Blutung und starke Kreuzschmerz. Ausräumung d. einen Arzt. Seit 1. 1. Schm. in der linken Seite. Übelriech. Ausfluss.	Doppelseit. Adnexerkrankung nach Abort.	Uterus anteflekt., fest eingekeilt zw. derbe Tumoren, d. bis zum Douglas hinabreichen.	Graugelb.
59	Möller, Verkäuferin. 15. 2. 12.	18	Menses angebl. immer regelmäss. Am 13. 2. starke Schmerzen im Leib rechts. Seit 4. 2. Verstopfung, am 14. 2. Durchfall. Seit heute Menses.	Doppelseit. Adnexerkrankung.	Uterus hart an die Symph. gedrängt. Beiderseits u. im Douglas gr. Tum. von prall elastisch. Beschaffenheit.	—
60	Tieck, Kaufmannsfrau. 18. 2. 12.	31	4 Partus. Mehrere Ab. Am 10. 2. Influenza. Fieber. Übelkeit. Am 14. 2. Menses 8 Tage zu früh. Seitl. Schm. im Leib. Erbrechen. Schmerzen. b. Wasserlassen.	Salpingitis duplex. Descensus uteri. Inversio vag. post.	Vulva geröt. Scheide weit invertiert. Uterus klein, derb. Adnexe beiderseits verdickt u. schmerzhaft.	—
61	Adolph, Klempnersfrau. 24. 1. 11.	24	2 Partus, letzter 20. 1. Seit 10. 1. erkältet. Am 22. Schüttelfrost. 23. Erbrechen. Leibschmerzen.	Parametritis sin. p. partum.	Labien ödematös. Lochien übelriech. Uterus nach rechts gelagert. Links u. im Douglas sehr empfindliche Resistenz.	—
62	Dame, Tischlersfrau. 2. 3. 12.	35	1 Partus. 1906 Ausfluss u. Schmerzen in d. link. Seite. 26. 2. erkrankt mit Leibschm. Viel Durst. Wegen Diabetes ins Krankenhaus geschickt.	Pyelitis. Diabetes. Alte Parametritis links.	L. neben d. Uterus derbe Infiltration bis zur Beckenwand. Im Urin Eiweiss u. Zucker.	—

Verlauf	Bakteriologie	Leukozyten	Punktion	Entlassungsbefund	Nachuntersuchung
Inzision im hint. Scheidengew. führt zur Eiterentleerung u. Besserung innerhalb 8 Tagen.	Zervix: anaerobe Staphylokk. Im Eiter anaerobe Strept. u. anaerobe Staph.	3. Tag 21 700, 4. „ 26 200. Punktion. 15 600.	60 ccm sehr stark stinkender Eiter.	Uter. klein, derb. Rings herum derbe Resistenzen. 28. 1. 12.	Pat. ist nicht zu ermitteln.
Entleerung von 30 ccm dünnen, gelbl. Eiters. Langsame Besserung.	Eiter: Anaerobe Streptokk. anaerobe Staph. Zervix: —	2.Tag 14 900 3. „ 20 500 9. „ 15 900 15. „ 13 900	30 ccm dünner aus d. anaer. Staph. u. Strept. gezücht. wird.	Im Douglas ein kleiner, höckriger Tumor. 10. 3. 12.	Pat. ist verzogen.
Punktion von 100 ccm Eiter ohne erhebl. Erfolg. Reichliche Sekretion. d. das Drain. Nach 5 Wochen fieberfrei.	Zervix u. im Eiter: Anaerobe Streptokokk. u. anaerobe Staph.	1.Tag 46 000 2. „ 39 700.	100 ccm dicker, gelbgrüner, stark stink. Eiter.	Uterus o. B. Beiderseits noch derbe Verdickung. 2. 4. 12.	8. 9. 12—3. 1. 13 im Vereinshosp. Appendektomie, Exstirpation der recht. Adnexe.
Zeichen lok. Peritonitis. Zunahme des Tum., der am 5. Tag punktiert w. Trotz reichl. Sekret. keine Besserung. Neue Schüttelfröste und Vergrösserung des Tumors. Erweiterung d. Inzisionswunde. Temperat.-Abstieg.	Im Eiter: Anaerobe Streptokokk. u. Coli.	2.Tag 14 500 3. „ 17 200 5. „ 18 200 7. „ 22 000.	15 ccm bräunlich, stinkender Eiter.	Uter. klein, derb. Links ein gänseeigross., derb. mit d. Umgebung verwachs. Tum. 19. 3. 11.	Pat. ist nicht zu ermitteln.
Anfangs Bronchitis u. Pyelitis mit Fieber. Im Verlauf zunehmende Druckempfindlichkeit des Parametriums. Abszess im Douglas, der durch Punktion entleert wird. Besserung.	Zervix: Staph. Vaginalstrept. Im Eiter Vaginalstrept.	—	200 ccm dünnflüss., gelber Eiter.	Uter. klein, derb. Links ein derber, nicht druckempfindl. Tumor. Zuckerfrei. 6. 4. 12.	11. 2. 13. Uterus anteflekt., wenig vergröss. Links ein prall elast. Tumor, fest am Uterus. Mehrfach in Behandl. gewesen.



Nr.	Name und Aufnahmedatum	Alter	Anamnese	Diagnose	Befund	Fluor
63	Murr, Gipsersfrau. 5. 3. 12.	22	2 Partus. L. Menses 3. 1. 13. Am 24. 2. Abort. 27. 2. Ohnmacht, seitdem Fieber.	Linksseitige Adnexerkrankung.	Uterus retrovert. Links bis zum Douglas faustgr., derber schmerzh. Tumor.	—
64	Borchert, Tischlersfrau. 24. 3. 12.	41	7 Partus, 2 Aborte. L. Menses im Septbr. Seitdem jeden Monat geringe Blutung. Am 23. 3. Abgang einer Frucht.	Abort 11. 4.	Uterus gut kontrahiert. Adnexe o. B.	—
65	Bertram, Arbeitersfrau. 24. 3. 12.	41	5 Partus. L. Menses von 7 Wochen. Seit Mitte März geringe Blutung. 21. 3. stärkere Blut., Frost. Seit 2 Tagen Schmerzen im Leib.	Fieberhafter Abort 11. 2.	Uterus faustgross, weich, Adnexe und Parametrium frei.	Bräunlicher Fluor.
66	König, Arbeitersfrau. 2. 4. 12.	26	2 Partus. Seit 5 Woch. Blutung. Vor 4 Woch. plötzlich heft. Schm. im Leib. Erbrechen. Jetzt viel Leibschm. Blutung. Schmerzen b. Stuhl.	Tubarabort. Hämatom im Douglas.	Portio stark nach vorn gedrängt. L. Adnexe kleinapfelgross. Hinter dem Uterus u. i. Dougl. unregelm. Tumor.	—
67	Dettmann, Dienstmädchen. 6. 4. 12.	22	Vor 3 Wochen wegen Adnextumor behand. Kommt wegen gleich. Beschw. Schmerz. b. Stuhl und bei Bewegungen.	Pyosalpinx dextra. Zervixkatarrh.	Introitus und Vagina gerötet. Portio nach vorn gedrängt zeigt Erosion. Uter. klein, derb, antefl., hinter d. Symph. R. Adnexe faustgr., Linke o. B.	Seit längerer Zeit gelbl.



Verlauf	Bakteriologie	Leukozyten	Punktion	Entlassungsbefund	Nachuntersuchung
Zunehmende Schm., hoh. Fieber. Beschw. beim Stuhl. Am 3. Tag Punktion und Eiterentleerung. Abfall der Temper.	Zervix u. Eiter: anaerobe Streptokokk. u. anaerobe Staph.	3. Tag 22 800.	130 ccm dicker, gelbgrüner, stinkender Eiter.	Im Douglas diffuse Resistenz. 19. 3. 12.	28. 3. 13. Menses regelmäss. Nov. 1912 1 Woche lang Schmerzen. Pat. trägt seit 1 Jahr ein intrauterines Pessar! Uterus retro vertiert, fixiert. Adnexe verwachs Pessar wird entf.
Unter Fieber bilden sich doppels. Adnextumoren, die bis z. Douglas hinabreich. u. die durch Punktion entleert werd.	Zervix: Coli. Emphysematosus. Im Eiter Coli.	12.Tag 16 800 14. „ 21 600 Punktion. 16.Tag 11 400	Reichlich stinkender Eiter.	Beiderseits derb. Stränge in den Parametrien. 21. 4. 12.	11. 2. 13. Bis z. Herbst 1912 zeitweise Beschwerden. Seitd. Wohlbefinden. Rechte Adnexe o. Bef. Linke Adn. verdickt. Menses unregelmässig.
Unter pelveoperitonitischen Erschein. bilden sich beiderseits grosse Tumor. aus, die teils durch Punkt., teils durch Spontandurchbruch entl. werden. Keine Besserung. Dauernd hoh. Fieb. Wiederholt Durchbruch von Eiter ins Rektum. Pleuritis. Blasenscheidenfist. Ungeheilt vom Ehemann abgeholt.	Zervix: Coli, anaerobe Streptokokk. Im Blut und Eiter: anaerobe Streptokokk.	2.Tag 23 200. 5. „ 24 300. Wechselnd mit dem Eiterabfluss. Hgb. nimmt dauernd ab.	Grauer, stinkender Eiter.	Ungeheilt. 23. 5. 12.	Nicht zu ermitt.
Durch Punktion w. dunkelrot. Blut aus dem Douglas gew. Langsame Resorption ohne Fieber.	Zervix: Anaerobe Streptok., Staph.	—	Dunkelrot., steriles Blut.	Hämatom b. Entlass. noch nicht völlig resorb. 21. 4. 12.	Pat. ist verzogen.
Geringe Temperaturen. Punktion d. Tumors führt schn. Besserung herbei.	Zervix: Coli. Im Eiter Gonokok.	3.Tag 13 800.	Dicker, gelber, nicht stinkender Eiter.	Rechte Tube pflaumengross, derb. 18. 4. 12.	10. 2. 13. Pat. teilt briefl. mit, dass es ihr gut geht u. dass sie nicht mehr in Behandl. war.



Nr.	Name und Aufnahmedatum	Alter	Anamnese	Diagnose	Befund	Fluor
68	Krohn, Arbeitersfr. 11. 4. 12.	36	5 Partus. Vor 5 Woch. Entbindung. 15 Tage p. p. Schmerzen im Leib. Fieber.	Parametritis, p. partum.	Scheide stark gerötet. Mm. geschl. Uterus hoch gehoben. Im Douglas u. zu beiden Seiten höckrige Tumoren.	—
69	Kröplin, Arbeitersfrau. 1. 5. 12.	24	1 Partus. Vor 4 Jahr. Pyosalpinx, 8 Wochen lang krank. 2 Aborte. 23. 4. letzte Menses. Seitdem Schmerz. geg. d. Mastdarm hin. Fieber. Schüttelfrost.	Parametritis posterior.	Uterus klein, derb, anteflektiert. Keilförmig. Tum. zwischen Portio und Rektum.	Reichlich, schleimig-eitrig.
70	Wagner, Maurermeistersfr. 7. 5. 12.	29	Vor 3 Wochen wegen Aborts im Krankenh. 2 Tage nach Entlass. Schmerzen im Leib, langsam zunehmend. Durchfall.	Doppels. Salpingitis.	Uterus vergrössert. derb, fixiert. R. Adnexe hühnereigr. Linke Adnexe verdickt, empfindlich.	Glasig-weisslich.
71	Kamps, Technikersfrau. 12. 6. 12.	25	1 Partus, 1 Abort vor 3 Jahr. 5 Wochen lang krank. Letzte Menses 30. 4., am 8. 6. Blutung. Fieber. Brenn. beim Wasserlassen.	Doppelseit. Adnexerkrankung nach Abort.	Uterus nach vorn gedrängt, etw. vergröss., derb. Rechts u. links derbe Tumoren, die d. Becken ausfüllen.	Seit einiger Zeit.
72	Krumme, Mechanikersfrau. 27. 6. 12.	38	3 Partus, 1 Abort. L. Menses im April. Seit 14 Tagen Blutung. 21. 6. Fieber, Schüttelfröste.	Doppelseit. Adnexerkrankung.	Uterus dicht unter d. Symphyse. Beiderseits grosse Tumoren, rechts gr. als links.	—

Verlauf	Bakteriologie	Leukozyten	Punktion	Entlassungsbefund	Nachuntersuchung
Punktion ohne Ergebnis. Fieber unregelm. Zeitweise hoch. Geringe Beschwerd. Ungeheilt entlassen.	Zervix: Staphylok.	2. Tag 11 000 13. „ 19 900 17. „ 9 900	Mehrmals ohne Erfolg punktiert.	Ungeheilt mit gleich. Befund. 7. 5. 12.	10. 2. 13. Uterus retropon., fixiert, nicht vergröss., rechte Adn. adhärent. Linke Adn. nicht deutlich palpabel. Geringer Fluor.
Zunehm. Tumor im Douglas. Temperat. nicht über 38,2°. 2malige Punktion führt zur Besserung.	Zervix: Coli. Punktat steril, enthält n. wenig Leukozyten.	5. Tag 20 600. 7. „ 12 200.	I. 15 ccm gelbliche Flüssigkeit. II. 10 ccm der gleichen Flüssigkeit.	Im Douglas noch ein pflaumengr. Tumor. 16. 5. 12.	4. 3. 13. Pat. teilt briefl. mit, dass sie wieder weg. ihr. Leidens in Behandl. war u. dass ihr Befinden wechselnd ist.
Kein Fieber. Punktion führt schnelle Besserung herbei.	Zervix: Coli. Staphylok. Punktat: Coli.	2. Tag 13 500.	Gelbliche trübe Flüssigkeit.	Tumor r. kleiner. Links o. B. 19. 5. 12.	Pat. ist nicht zu ermitteln.
Anf. starke Schmerzen, Temperat. unt. 38°. Nach Eiterentleerung schn. Besserung.	Zervix: Streptok. mucosus. Anaerobe Streptokokk. Im Eiter: Anaerobe Streptok., anaerobe Staphylok.	2. Tag 20 900, 5. „ 26 500. Punktion. 7. Tag 11 000.	300 ccm Eiter.	Rechts hint. noch derbe Resistenz. 5. 7. 12.	Pat. ist nicht zu ermitteln.
Punktion anf. ohne Resultat, mit ansteigendem Fieber. Zunahme d. Tum., die schliessl. erfolgreich punktiert und entleert werden.	II. Punktat: Gr. — anaer. Stäbchen. III. Punktat: anaerobe Gr. — Stäbchen, anaer. Staphylok. Zervix: Anaerobe Streptok., anaerobe Staphylok., Pseudodiphtherie.	1. Tag 17 300, 5. „ 20 500.	I. sicca. II. süsslich riechend. Eiter, aus d. anaerobe Stäbchen gezüchtet werden. III. gründgelb. Eiter.	Uterus abtastbar. Tumoren kleiner. 24. 8. 12.	Pat. ist nicht zu ermitteln.

Nr.	Name und Aufnahmedatum	Alter	Anamnese	Diagnose	Befund	Fluor
73	Rasmussen, Maurersfrau. 19. 7. 12.	22	2 normale Partus. L. Menses 20. 6. Seit 4. 7. Blutung. Seit 14. 7. Schmerzen im Leib, derentwegen sich Pat. am 17. zu Bett legte. Aufstossen.	Doppelseit. Salpingitis, post partum.	Uterus gr., weich, antefl. Links ein weich. Tumor bis zum Douglas. R. faustgrosser Tum., der von oben her fühlbar ist.	—
74	Oelmann, Arbeitersfrau. 20. 8. 12.	24	3 Partus, 4 Aborte, 1. Jan. 1912 mit folgend. doppels. Adnexerkrankung. Letzte Menses 8. 6. Am 15. 8. Abort. Seit 19. Schmerzen gegen den Mastdarm hin. Fieber	Doppelseit. Adnexerkrankung nach Abort.	Uter. nicht wesentlich vergr., weich. Beiderseits und im Douglas Tum. von grosser Druckempfindlichkeit.	Übelriechend.
75	Günther, Schauermannsfrau. 25. 8. 12.	41	5 Partus, letzter 25. 5. 20. 8. Abort. Seit heut. Schmerz. i. Unterleib.	Rechtsseit. Salpingitis nach Abort.	Uterus kl., weich, antefl. L. Adnexe o. B. R. Adnexe prall elastisch, walnussgr., s. druckempfindl. Später auch linke Tube fingerdick.	—
76	Augustin, Verkäuferin, 24. 9. 12.	24	1 Partus. L. Menses 5. 8. Am 23. 9. Wehen nach heiss. Bad. Blutung.	Salpingitis duplex nach Abort.	Uterus retroflekt., wenig vergrössert. Adnexe beiderseits verdickt. Tumor im Douglas.	—
77	Gomm, Walzmeist.-frau. 15. 10. 12.	29	Seit 9 Jahren verheiratet. Keine Gravid. Seit 1907 Husten. 2 Geschw. an Tuberk. †. Seit 10. 11. Leibschm. beiders., anfallsweise.	Salpingitis sinistra, Douglasabszess. Linksseit. Spitzenkat.	Uterus anteflekt., o. B. L. Adnexe verdickt u. druckempfindlich. Im Douglas schmerzh. Resistenz.	—
78	Wolgast, Arbeitersfrau. 29. 10. 12.	34	5 Partus, 1 Abort. L. Menses Ende Juli. Mitte Septbr. geringe Blutung. Mitte Oktbr. neue Blutung. Seit 11 Jahren lungenleidend. Zur Unterbrechung der Gravid. eingewiesen.	Grav. 11. 3.	Genitale o. B. — Im Septum: T. B.	Gelber Fluor.

Verlauf	Bakteriologie	Leukozyten	Punktion	Entlassungsbefund	Nachuntersuchung
Pelveoperitonitis mit hohem Fieber. Tumor im Douglas zunehmend. Ohne Erfolg punktiert. Auf Wunsch entlassen.	Zervix: anaerobe Streptok.	1. Tag 17 000, 2. „ 25 000, 8. „ 29 600.	Punctio sicca.	Tumoren verkleinert, nicht mehr druckempfindl. 11. 8. 12.	—
Mässiges Fieb. unt. 39°, Erbrechen, zunehmender Tumor im Douglas. Spontanperforation ins Rektum. Temper.-Abfall.	Zervix: Coli.	4. Tag 15 100.	Durchbruch ins Rektum.	Rechts noch eine Resistenz. 8. 9. 12.	—
Nach Punktion vorübergeh. Temperaturabfall. Unt. höh. Fieber zunehmend. Tumor, der am 14. Tage ins Rektum durchbricht.	Im Eiter anaerobe Strept. u. anaerobe Staphylok. Zervix: Anaerobe Streptok.	2. Tag 22 600. Punktion. 13 200. 8. Tag 22 900. Durchbruch 12 000.	10 ccm grüngelber, stinkender Eiter.	Linke Tube bleistiftdick. Rechts klein. knolliger Tumor. 28. 9. 12.	—
Continua um 39° zunehmender Douglasabszess, der mehrfach ohne Erfolg punktiert wird u. schliesslich in die Vagina durchbr.	Zervix: Staph. alb. Emphysematosus anaer. Strept. Im Eiter: Anaerobe Streptok., anaerobe Staphylok.	3. Tag 25 600, 9. „ 22 400. Perforation am 18. Tag.	Spontandurchbruch in d. Scheide	Uterus retroflekt., bewegl. L. u. im Douglas Resistenz. 18. 10. 12.	—
Anfangs remittier. Fieber um 39°. N. Punkt. u. Eiterentleerung. Besserung.	Im Eiter: Coli. Zervix: —	5. Tag 22 300, 9. „ 8 800.	10 ccm dicker, riechender Eiter.	Links eine derbe Resistenz. R. Adnexe walnussgr. 16. 11. 12.	—
Tuberkulinkur. Wegen Blutungen artifizieller Abort. Dabei entsteht ein Hämatom im linken Parametrium. Fieberanstieg. Durch Punktion wird das Hämatom entf.	Blutentnahme nach Ausräum.: Anaerobe Streptok., anaerobe Staphylok. Punktat ders. Bef. Zervix: —	Vor Punktion 15 800 nachher 12 900.	5 ccm stinkendes Blut.	Link. Parametrium etwas verdickt. Zur Sterilisation auf d. chir. Abt. verlegt. 9. 1. 13.	—



Nr.	Name und Aufnahmedatum	Alter	Anamnese	Diagnose	Befund	Fluor
79	Böttcher, Arbeiterin. 9. 11. 12.	27	4 Partus. Nach der letzten Geburt Gebärmutterentz. L. Menses im August. Seit 3 Tagen Wehen, Blutg. 7. u. 8. 11. Schüttelfrost. Starke Leibschmerzen.	Abortus incompl. 11. 3.	Uterus anteflekt., vergrössert. Im Mm. Foet. u. Plac. Adnexe o. B.	—
80	Lüttges, Wirtschafterin. 2. 11. 12.	45	1 Partus. Seit 25. 10. Schmerzen im Leib beiderseits. Vom Arzt werden heisse Spülungen u. Kompressen verordnet. Heute beim Spülen mit Ballon starke Schmerzen.	Doppelseit. Adnexerkrankung.	Vulva gerötet. Ut. derb, anteflektiert. Adnexe beiderseits druckempfindlich. R. hinten im Douglas walnussgross., sehr empfindlicher Tumor.	Reichlich weisslichgelb.
81	Lindner, Vermieterin. 16. 12. 12.	35	1 Partus. L. Menses 5. 10. Vor 14 Tagen Blutung, Abgang von Stücken. Seit 13. 12. Leibschmerzen rechts. Fieber. Erbrechen. Starke Blutung.	Doppelseit. Adnexerkrankung nach Abort.	Uterus anteflekt. nicht abzugrenzen. R. Adnexe faustgross nach abwärts geschlagen. Linke Adnexe hühnereigross.	—
82	Schlüter, Kassiererin. 15. 5. 10.	29	Keine Grav. Letzte Menses 8. 5. Am 14. 5. neue Blutung. Seit 12. 5. Schmerzen im Leib.	Salpingitis dextra.	Uterus klein, derb, anteflekt. Rechte Adnexe verdickt, schmerzhaft.	—
83	Ahlf, Arbeitersfrau. 2. 12. 12.	30	2 Partus. Letzt. Menses im Septbr. Am 21. 11. Blutung. Abgang von Stücken. 27. 11. vom Arzt ausgeräumt. Am 28. Schmerzen i. Leib. Aufstossen. Fieb. Verstopfung.	Doppelseit. Adnexerkrankung nach Abort.	Uterus nicht sicher abzugrenzen, links und rechts grosse, druckempfindliche Tumoren, links gr. als rechts.	Weisser, schleimiger Ausfluss.

Verlauf	Bakteriologie	Leukozyten	Punktion	Entlassungsbefund	Nachuntersuchung
Nach der Ausräum. bildet sich eine l.-seitige Adnexerkr. Durch Punkt. wird d. Eiter entleert. Besserung.	Zervix: Coli, anaerobe Streptokokk. Eiter: Anaerobe Streptok., anaerobe Staphylok.	—	300 ccm stinkender Eiter.	Kleine höckrige Resistenz im Douglas. 27. 11. 12.	—
Fieber anfangs um 39°, Erbrech. Temperatur sinkt langsam. Zunehmender Tumor i. Douglas. Pleuritis exsudativ. Punktion i. Douglas ergibt sterilen Eiter. Temp. sinkt endgültig nach breiter Eröffn. des Douglas.	Vagina: Anaerobe Staphylok., anaerobe Streptokokk. Im Eiter anaerobe Staphylok.	3. Tag 20000.	I. 25 ccm gelb., nicht riechender Eiter, der steril ist. II. 60 ccm gelber Eiter aus d. anaer. Staphylok. gezüchtet werden.	Rechts hühnereigr. Tumor im Douglas. Resistenz. 7. 12. 12.	—
Fieber um 39°, das nach Punkt. nicht abfällt. Nachdem d. Drainage regelmässiger Eiterabfluss erreicht ist, Besserg.	Zervix: Coli. Staphylok. Im Eiter: Coli.	—	230 ccm dünner, gelber, riechender Eiter.	Uter. derb, anteflekt. R. Adnexe noch verdickt. 19. 1. 13.	—
Mässig. Fieber, pelveoperitonitische Erscheinungen. Zunahme d. Tumors. Schmerz. b. Stuhl u. beim Urinieren. Durch Punkt. wird der Tumor entleert. Besserung.	Zervix: Staphylok. Eiter: steril.	2. Tag 14000.	60 ccm seröse Flüssigkeit.	Adnexe noch verdickt, nicht mehr druckempfindlich. 26. 6. 10.	—
Hoh. Fieber. Tenesmus. Zunahme der Tumoren. Punktion im Douglas ergibt reichlich dünnen, stinkenden Eiter. Temp. sinkt auf 37° ab, es bleibt jedoch noch längere Zeit Fieber um 38°. Tumor links noch gr., auch nach Entfieb.	I. Im Eiter: Bac. acidi lactici. Bac. emphysematosus. Anaerobe Streptokokk. II. 350 ccm Eiter.	2. Tag 19700, 4. „ 22400. Punktion. 6. Tag 15300.	ca. 50 ccm dünner, stinkender Eiter.	Tum. links noch faustgross, unempfindlich. Entlassen am 5. 1. 13. Pat. kommt am 3. 2. wieder m. Schmerz. links ohne Fieb. Durch Inzision wird der Tumor entleert. 350 ccm Eiter. Entl. 23. 2. 13.	—

Nr.	Name und Aufnahmedatum	Alter	Anamnese	Diagnose	Befund	Fluor
84	Katzenstein, Tischlersfrau. 24. 12. 12.	30	2 Partus, 1 Abort. L. Menses 20. 11. 12. Am 20.12. Blutung. Abort. Stand nach 5 Tagen auf, fühlte sich krank. Seit 23. Schmerzen im Leib. Fieb., Schüttelfrost.	Doppelseit. Adnexerkrankung nach Abort.	Uterus nicht abzugrenzen, bildet mit d. Adnexen einen gross. Tumor, der bis zum Douglas reicht, das Becken ausfüllt u. 2 Finger unterhalb d. Nabels fühlbar ist.	—
85	Leck. Schneidersfrau. 18. 2. 13.	27	3 Partus. Letze Menses Sept. 17. 2. Wehen. 18. 2. Geburt d. Kindes, das 6 Stunden lebte. Kein Fieber. Plaz. spontan. Nach dem Partus wird Pat. vom Arzt ins Krankenhaus gewiesen.	Endometritis p. partum.	Uterus puerperalis. Starker übelriech. Ausfluss aus der Zervix. Fieber.	—
86	Knöfler, Pianistenfrau. 14. 3. 13.	20	2 Partus. Letzter 24. Febr. Künstl. Blasensprung. Sonst o. B. Kein Fieber. Nach d. Aufstehen 16 Tage p. partum, plötzl. heftige Stiche u. Schmerzen im Unterleib rechts. 2 Schüttelfröste.	Linksseitige Adnexerkrankung p. partum.	Links ein faustgr., prall-elast. Tumor neben und hinter dem Uterus.	Gering.
87	Steder, Dienstmädchen. 15. 3. 13.	17	1 Partus. Seit d. Geburt Ausfluss. Seit d. 14. 3. Schmerzen im Unterleib rechts, anfallsweise. Menses regelmässig.	Linkseitige Salpingitis.	Uterus anteflekt., nicht vergrössert. Links ein prall elast. hühnereigr. Tumor.	Seit dem Partus.
88	Niendorf, Dienstmädchen. 21. 3. 13.	20	L. Menses 2. 7. 12. 17. 3. Wehen nach Fehltritt. 18. 3. starke Blutung. Frieren. Schm. beim Wasserlassen seit 1 Woche.	Parametritis post. post abort.	Uterus anteflekt., nicht wesentl. vergrössert. Nach d. Douglas keilförm. Tumor.	Seit 3 Woch.
89	Meyer, Dienstmädchen. 3. 4. 13.	20	Kein Partus, kein Abort. Letzte Menses 24.—28. 3. stärker als sonst. 27. 3. Leibschm. rechts in der Blinddarmgegend. Lag n. zu Bett. 2. 4. Schmerzen in der l. Unterleibsgegend. Erbrech. 3. 4. Schmerzen anfallsweise. Aufstossen, Fieber. Frieren. Keine Blutung. Drängen b. Wasserlassen.	Douglasabszess nach	Vulva gerötet. Ut. nicht abzutasten. Links und i. Douglas grosser emp findl. Tumor. Keilförmige Infiltration zwisch. Rektum u. Vagina. Kein Kolostrum.	Gelblicher Ausfluss.



Verlauf	Bakteriologie	Leukozyten	Punktion	Entlassungsbefund	Nachuntersuchung
Durch Inzision w. d. Tumor entleert. Die Wunde drainiert. Temp. bleibt trotzd. 8 Wochen lang hoch u. sinkt dann langsam ab. Pat. ist noch in Behandlung.	Im Eiter. Streptococc. mucosus.	6. Tag 17 700.	ca. 80 ccm dicken Eiter.	Tum. rechts hühnereigr., unempfindl. 2. 4. 13.	—
Uterusdrainage, zunehmende Temper. Zeichen lokal. Peritonitis. Bild. eines Douglasabszesses, d. durch Punktion, Inzision entleert wird. Nach 5 Tagen Fieberabfall.	Im Eiter anaerobe Streptok., anaerobe Staph. Coli.	6. Tag 9900. 10. „ 18 200.	300 ccm furchtbar stinkender Eiter.	Tumor wesentlich verkleinert. 2. 4. 13.	—
Punktion d. Tumors führt schnelle Entfieberung herbei.	Im Eiter anaerobe Streptokokk. Zervix: steril.	2. Tag 18 200. Punktion. 4. Tag 7200.	60 ccm seröseitrige Flüssigkeit.	Genitale o. B. 5. 4. 13.	—
Punktion ergibt 100 ccm seröse Flüssigkeit, die einen eitrigen Bodensatz ergibt. Schnelle Besserung.	Eiter steril, auch mikroskopisch nichts nachweisbar. Zervix: steril.	3. Tag 14 200.	100 ccm seröseitrige Flüssigkeit.	Links noch derb., kleiner Tumor. 5. 4. 13.	—
Zunehmendes Fieb. u. Vergrösserung d. Tumors i. Douglas. Punktion führt lytischen Fieberabfall herbei.	Im Eiter anaerobe Staphylok., anaerobe Streptok. G. — Stäbch.	4. Tag 36 000.	200 ccm grauer, stark stink. Eiter.	—	—
Erbrechen. Fieber um 39°. Durch Punktion wird der Tumor entleert.	Im Eiter anaerobe Staphylok., anaerobe Streptokokk. Bact. coli, „ acidi lactici.	2. Tag 35 000.	500 ccm grau-grüner Eiter, der stark stinkt.	—	—

Aus dem Institut für Hygiene und experimentelle Therapie zu Marburg. Direktor: Wirkl. Geh. Rat Prof. Dr. v. Behring.

Zur Behandlung und zum Wesen der Diphtherielähmung

nebst einem Beitrag über den Einfluss einer früheren auf den Erfolg einer später nachfolgenden Serumbehandlung.

Von

Prof. Dr. **Paul Römer** und Stabsarzt Dr. **Viereck.**

Mit 13 Abbildungen im Text.

Die Versuche, die wir zum Gegenstand des nachfolgenden Berichtes machen, betreffen die Diphtherielähmung. Wir müssen aber Worte der Entschuldigung voraus senden. Unsere Untersuchungen über das Wesen der Diphtherielähmung sind in keiner Richtung abgeschlossen und statt Schlussfolgerungen müssen wir hier in einem der wichtigsten Punkte noch mit einem grossen Fragezeichen enden. Der Inhalt unserer Versuche über die Behandlung der Diphtherielähmung wird in manchen Punkten nichts Neues zu bringen scheinen; gleichwohl sind diese mitteilenswert, da die Serumbehandlung der Diphtherie neuerdings wieder zum Gegenstand vielfacher Erörterungen geworden ist und über ihre Bedeutung gerade gegenüber der Diphtherielähmung die allerverschiedensten Urteile abgegeben werden.

I.

Die Behandlung der Diphtherielähmung.

Wir wollen beginnen mit der Behandlung der Diphtherielähmung, wobei wir ausschliesslich die Serumbehandlung in den Bereich unserer Untersuchungen gezogen haben. Merkwürdigerweise liegen, abgesehen von einer kleinen Mitteilung Ransoms, keine grösseren zusammenhängenden Untersuchungen über den Einfluss des Diphtherieserums auf die Diphtherielähmung vor. Das hat vor allem darin seinen Grund,



dass wir im Tierversuch Diphtherielähmungen in der Regel nur dann zu Gesicht bekommen, wenn wir unvollkommen abgesättigte Mischungen von Diphtheriegift und Diphtherieantitoxin Tieren einspritzen. Der Einfluss der Serumbehandlung lässt sich aber dann schwer beurteilen, weil die Tiere mit der ersten Einspritzung schon Antitoxin erhalten haben und somit keine reinen Fälle vorliegen. Der Besitz eines Giftes nun, das die für unsere Versuche glückliche Eigenschaft hat, auch ohne Zumischen von Antitoxin prompt Lähmungen bei Verabfolgung einer geeigneten Menge herbeizuführen, ermöglichte uns derartige Untersuchungsreihen und zwar um so mehr, als wir in der Lage sind, mit diesem Gifte ganz willkürlich alle Übergänge von der früh einsetzenden, sich rasch verallgemeinernden, zum Tode führenden Lähmung bis zur flüchtigen, kaum erkennbaren Schwäche je nach Wunsch zu erzeugen.

Der bisherige Mangel derartiger Versuchsreihen erklärt wohl auch zum Teil die merkwürdig verschiedene Beurteilung, die das Diphtherieserum als Kampfmittel gegen die Diphtherielähmung erfährt. Es stehen sich hier folgende gegensätzliche Ansichten gegenüber:

1. Das Diphtherieserum hat nicht nur keinen günstigen Einfluss auf die Diphtherielähmung, sondern begünstigt geradezu ihre Entstehung. Daher die angebliche Häufung von Diphtherielähmungen seit Beginn der Serumzeit.

2. Das Diphtherieserum ist vollkommen gleichgültig für die Entstehung der Lähmungen.

3. Das Diphtherieserum wirkt, rechtzeitig angewandt, entschieden günstig gegen die Lähmungen, sei es durch völlige Verhinderung ihres Auftretens, sei es durch Abschwächung der ohne Serum schwereren Lähmungserscheinungen.

4. Das Diphtherieserum wirkt sogar deutlich heilend bei bereits ausgebrochener Diphtherielähmung.

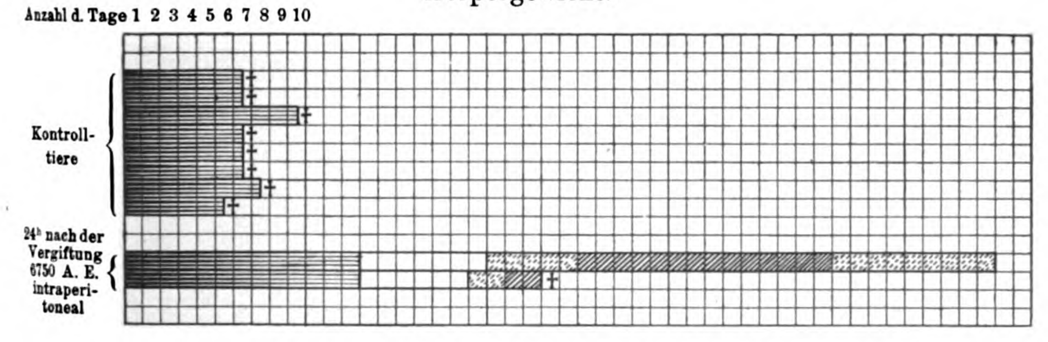
In diesen Wirrwarr der Meinungen versuchten wir durch die nachfolgenden Versuche Klarheit zu bringen. Das für dieselben benutzte Gift ist vor 10 Jahren hergestellt, wird in grossen Mengen in unserem Institut aufbewahrt und unterliegt regelmässigen Untersuchungen auf seinen Giftgehalt. Zur Zeit unserer Versuche entspricht die in 4—5 Tagen tödliche Menge (tödliche Mindestdosis) für Meerschweinchen etwa 1 ccm $^1/_{600}$ Verdünnung: 100 g Körpergewicht. Kleinere Dosen machen lokale Entzündungen, Nekrosen, Enthaarung, bis etwa bei $^1/_8$—$^1/_{10}$ der tödlichen Mindestdosis jede nachweisbare Wirkung schwindet. Innerhalb der gleichen Breite erzeugt das Gift Lähmungen, deren Stärke entsprechend der eingespritzten Giftmenge zunimmt.

Die Ergebnisse unserer sich auf ca. 150 Meerschweinchen erstreckenden Heilversuche sind der besseren Übersichtlichkeit halber in Form einzelner Zeichnungen wiedergegeben.

Zur Erläuterung der Zeichnungen sei vermerkt, dass jede wagerechte Säule einem Meerschweinchen entspricht; jedes Quadrat entspricht einem Tag. Die akuten Giftwirkungen (bestehend in örtlicher Schwellung mit nachfolgendem Gewebstod) sind durch ausgefüllte Quadrate wiedergegeben. Der Eintritt deutlicher Enthaarung gilt als Ende der akuten Diphtheriegiftwirkungen. Die örtliche Lähmung ist durch punktierte Quadrate, die allgemeine Lähmung durch schräg gestrichelte Quadrate wiedergegeben. „†" in einem Quadrat bedeutet Tod an dem betreffenden Tage.

Versuch 1.

Meerschweinchen, subk. vergiftet mit 1 ccm $^1/_{900}$ D. G.: 100 g Körpergewicht.



Versuch 1. Der Vergiftung, ausgeführt mit 1 ccm $^1/_{900}$ Verdünnung des Giftes zu 100 g Körpergewicht erliegen die Vergleichstiere sämtlich; die meisten nach 6½ Tagen, 1 Tier etwas schneller, 2 etwas später. Die beiden 24 Stunden nach der Vergiftung mit Einspritzung von 6750 A. E. in die Bauchhöhle behandelten Tiere überstehen die plötzliche Vergiftung, erkranken aber nach 19—20 Tagen an zuerst örtlicher, dann allgemein werdender Lähmung, der das eine Tier sogar erliegt.

Der kleine Versuch ist gewissermassen ein Modell für die obengenannte Anschauung Nr. 1 mancher Kliniker, dass das Diphtherieserum die Entstehung der Lähmungen begünstige. Nur ist, wohlgemerkt, die Bewirkung einer Lähmung in unserem Versuch ein Heilerfolg; denn nur durch das längere Überleben dieser Tiere war die Entstehung von Lähmungen möglich. Verminderung der Giftmenge bei den Kontrolltieren würde auch ohne Anwendung von Serum zur

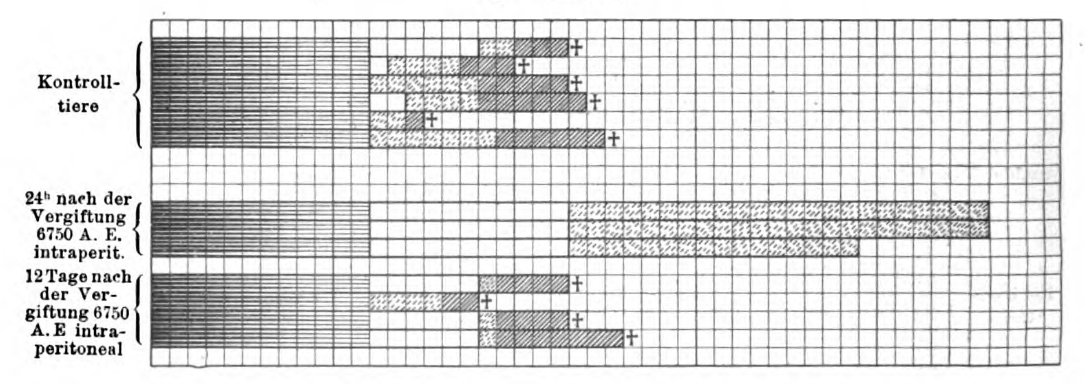


Lähmung führen. In der Tat erklären sich manche Kliniker das angeblich häufigere Auftreten von Lähmungen seit Beginn der Serumzeit dadurch, dass an sich tödliche Vergiftungen durch das Diphtherieserum zu nicht mehr tödlichen aber von Lähmung gefolgten Vergiftungen abgeschwächt werden. Uns scheint diese Deutung recht annehmbar.

Dieser erste Versuch beantwortet uns aber nun nicht die Frage, ob dem Serum überhaupt ein Einfluss auf Lähmungen zukommt. Dagegen erfahren wir das unzweideutig aus dem nächstfolgenden Versuch.

Versuch 2.

Meerschweinchen, subk. vergiftet mit 1 ccm $^1/_{1400}$ D. G.: 100 g Körpergewicht.



Versuch 2. Die Vergiftung ist hier ausgeführt mit 1 ccm $^1/_{1400}$ Verdünnung desselben Giftes (zu 100 g Körpergewicht). Nach dieser kleineren Giftmenge überstehen alle nicht serumbehandelten Vergleichstiere die plötzliche Vergiftung, erkranken aber kurz nach dem Überstehen derselben an zuerst örtlichen, dann allgemein werdenden und bei allen zum Tode führenden Lähmungen. Die 24 Stunden nach der Vergiftung mit 6750 A. E. in die Bauchhöhle gespritzten Meerschweinchen dagegen überstehen nicht nur die akute Vergiftung, sondern auch die Diphtherielähmung. Die Lähmung setzt später ein, wird nicht allgemein und führt bei keinem einzigen Tier zum Tode. Unzweifelhaft ist also schon nach diesem Versuch die Ansicht derer falsch, welche behaupten, das Diphtherieantitoxin habe auf die nachfolgenden Lähmungen keinen Einfluss und noch falscher natürlich die Meinung, es begünstige die Entstehung der Lähmung.

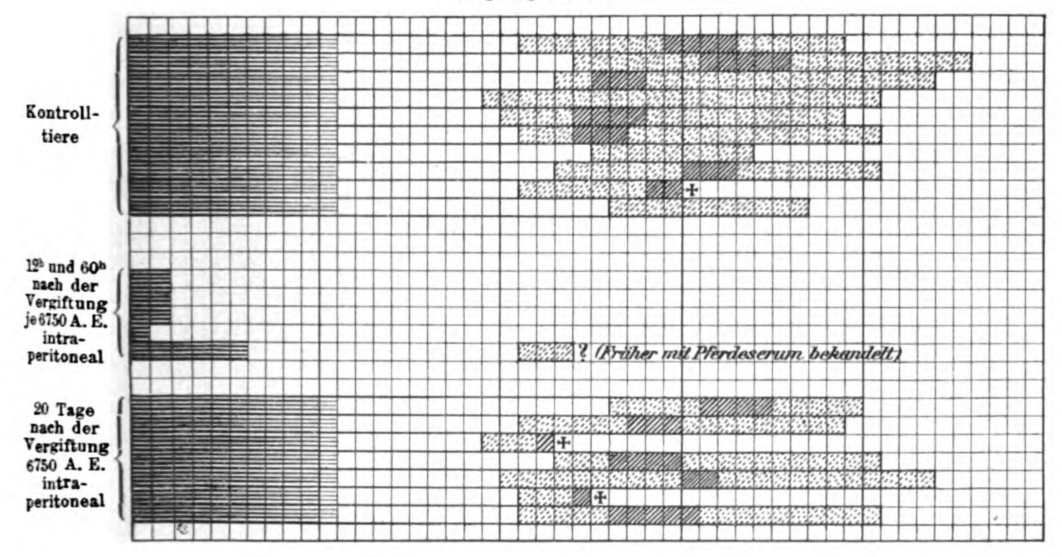
Diejenigen Meerschweinchen, welche in dem Augenblick, als die eben erkennbaren Lähmungen anfangen einzusetzen, mit grossen Serumdosen behandelt werden, erliegen der Lähmung genau so wie die Vergleichstiere. Für die Hoffnungsfreudigkeit derer, welche vom Diphtherie-

serum einen heilenden Einfluss auf bereits ausgebrochene Lähmungen erwarten, bildet dieser unter den günstigsten Bedingungen für das Gelingen des Heilversuches angestellte Versuch keine Stütze.

Die aus diesem Versuch gezogenen Schlussfolgerungen werden noch eindeutiger gestützt durch den nachfolgenden Versuch.

Versuch. 3.

Meerschweinchen, subk. vergiftet mit 1 ccm $^1/_{1750}$ D. G.: 100 g Körpergewicht.



Versuch 3. Die Vergiftung der Meerschweinchen wurde diesmal mit noch kleinerer Dosis (1 ccm $^1/_{1750}$ Verdünnung zu 100 g Körpergewicht) ausgeführt. Sämtliche Vergleichstiere überstehen die akute Vergiftung, erkranken aber 19—26 Tage nach der Vergiftung an örtlicher Lähmung, die bei fast allen allgemein wird, um dann wieder abzuklingen, örtlich zu werden und schliesslich auszuheilen (nach 34 bis 46 Tagen), 1 Tier erliegt der Lähmung. Die 12 Stunden und 60 Stunden nach der Vergiftung mit grossen Serummengen nachbehandelten Tiere zeigen überhaupt keine Lähmung. Es kann also bei mittelschwerer Vergiftung durch das Diphtherieserum — rechtzeitige Anwendung und genügende Menge vorausgesetzt — jede Lähmung verhindert werden. Eindeutiger kann kaum die Tatsache gezeigt werden, dass das Diphtherieheilserum lähmungsverhindernd wirkt. Nur eines der frühzeitig mit Serum behandelten Meerschweinchen zeigt eine — allerdings fragliche — ganz leichte, rasch vorübergehende Lähmung. Vielleicht ist der geringere Heilerfolg der Heilserumeinspritzung in diesem Fall darauf

zurückzuführen, dass das Tier schon früher einmal mit Pferdeserum behandelt worden ist. Wir kommen weiter unten darauf zurück.

Ebenso lehrt aber auch dieser Versuch wieder, dass selbst bei dieser nicht sehr schweren Vergiftung Serumheilversuche, angestellt beim Auftreten der ersten Lähmungen, ohne jeden Erfolg sind.

Versuch 4.

Meerschweinchen, subk. vergiftet mit 1 ccm $^{1}/_{1650}$ D. G. : 100 g Körpergewicht

4000 A. E. intraperitoneal
„ 4×24h
„ 2×24h
nach 24h
nach 13h intraperitoneal
4000 A. E.
1000 A. E.
270 A. E.
68 A. E.
17 A. E.
4 A. E.
0,8 A. E.
Kontroll-tiere

bis 65 Tage
bis 65 Tage
bis 60 Tage
bis 65 Tage
„ 60 „
bis 70 Tage
„ 65 „
„ 65 „

Versuch 4. Ein weiterer Versuch bringt Stoff für die Frage der Bedeutung des Zeitpunktes der Serumanwendung und der Bedeutung der Serummenge. Die Giftmenge ist diesmal eine Spur grösser als im vorigen Versuch (1 ccm $^1/_{1650}$ Verdünnung zu 100 g Körpergewicht). Bei den Vergleichstieren nach Überstehen der akuten Vergiftung örtliche, dann allgemein werdende, wieder örtlich sich beschränkende und schliesslich nach langer Zeit (65—70 Tage) ausheilende Lähmung. Die 13 Stunden nach der Vergiftung mit Serumdosen von 4000 bis 17 A. E. behandelten Meerschweinchen verhalten sich deutlich günstiger: Die Lähmung kommt später, bleibt streng örtlich und heilt früher aus. Bemerkenswert ist vor allem, dass ein Unterschied zwischen der Wirkung von 17 A. E. und 4000 A. E. nicht besteht. Es wirkt die 200 mal kleinere Dosis ebenso gut wie die eingespritzte grösste Serummenge. (Dass eines der mit 4000 A. E. gespritzten Meerschweinchen überhaupt nicht gelähmt wird, möchten wir für einen Zufall halten.) Niedrigere Dosen als 17 A. E. wirken allerdings schwächer, so dass, wie es selbstverständlich ist, eine gewisse Grenze der Dosierung des Diphtherieheilserums nach unten hin im Interesse der Lähmungsbeeinflussung gegeben ist.

Versuchen wir eine Umrechnung der als vollwirksam beim Meerschweinchen erkrankten Serummenge auf den Menschen, so würden den 17 A. E. für ein 250 g schweres Meerschweinchen 1700 A. E. für ein 25 kg schweres Kind entsprechen. Das entspräche der üblichen Heildosis. Wir lassen es indes dahingestellt, ob eine derartige Umrechnung vom Tier auf den Menschen einfach nach dem Körpergewicht erlaubt ist.

24 Stunden nach der Vergiftung haben die grossen Serummengen noch einen zweifellos mildernden Einfluss auf die Lähmungen. Ihre Wirkung ist aber kaum grösser als die der kleinsten, nach 13 Stunden angewandten Dosen. 48 Stunden und 4 mal 24 Stunden nach der Vergiftung lässt sich kein erkennbarer Erfolg trotz der grossen Serummengen mehr feststellen.

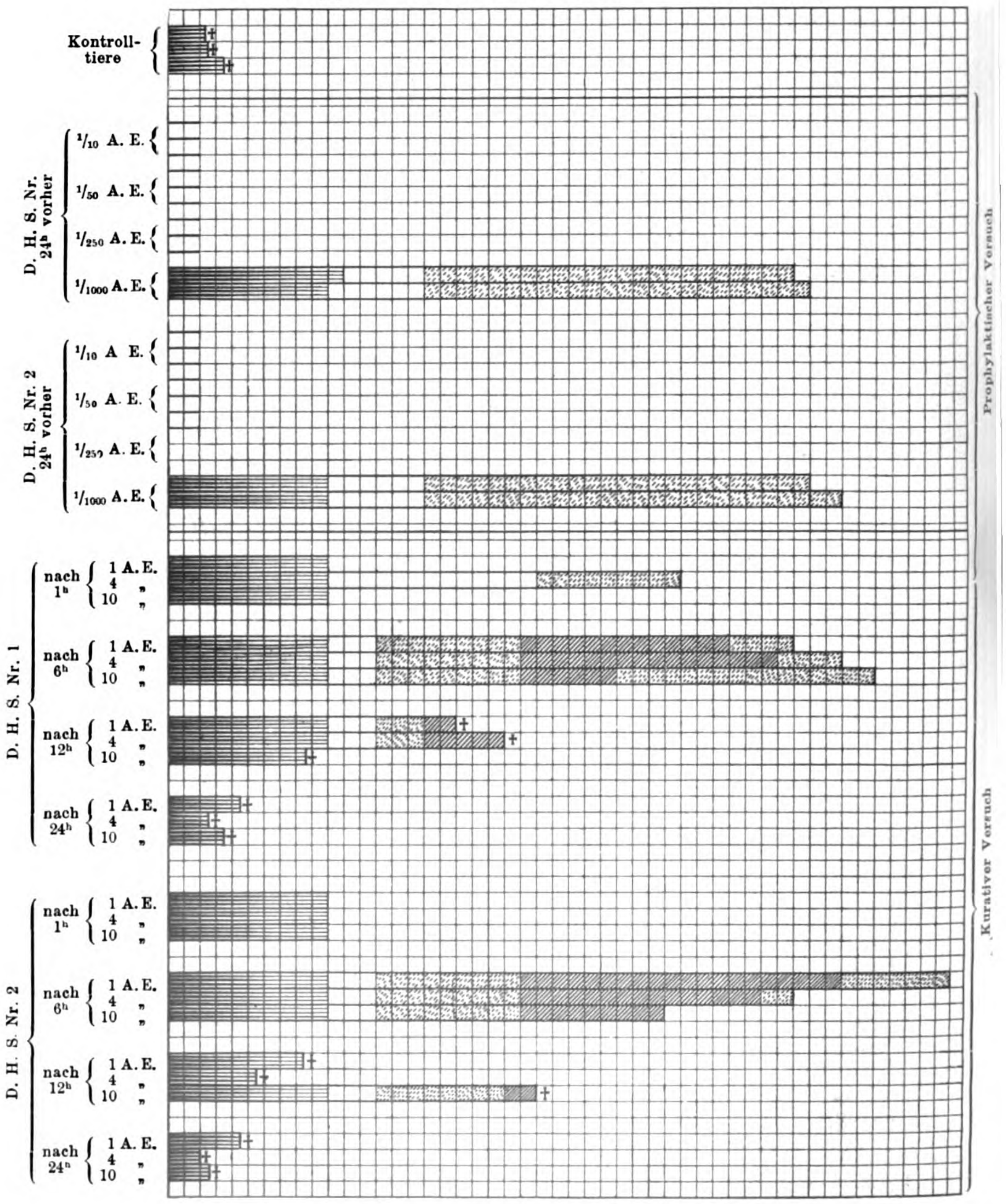
Alles in allem lehrt der Versuch, wie ungleich wichtiger eine frühzeitige Anwendung des Serums ist gegenüber der Steigerung seiner Menge. Noch eindeutiger lehrt das der folgende Versuch.

Versuch 5. In diesem Versuche wurden die Meerschweinchen vergiftet mit der etwa $1^1/_2$ fach tödlichen Mindestmenge, der die Vergleichstiere nach $2^1/_2$ und $3^1/_2$ Tagen erliegen. Ganz anders verhalten sich die vorbeugend mit Diphtherieheilserum 24 Stunden vor der Vergiftung unter die Haut gespritzten Tiere. Die Mengen von $^1/_{10}$—$^1/_{250}$ A. E. pro 1 g Körpergewicht schützten die Meerschweinchen

Versuch 5.

Meerschweinchen, subk. vergiftet mit 1 ccm 1/500 D. G. : 100 g Körpergewicht.

(Die subkutan gegebenen Serumdosen sind berechnet auf 1 g Körpergewicht.)



vollständig gegen die Vergiftung; $^1/_{1000}$ A. E. verhindert den plötzlichen Diphtherietod, vermag aber nicht das Entstehen einer örtlichen, allmählich in Heilung übergehenden Lähmung zu verhindern.

Eine zweite Versuchsreihe mit vorbeugender Serumbehandlung und angestellt mit den gleichen Antitoxinmengen eines anderen Heilserums hat genau die gleichen Ergebnisse.

Weitere Versuche dieser Reihen sind Heilversuche, ausgeführt zu verschiedenen Zeitpunkten, d. h. 1, 6, 12, 24 Stunden nach der Vergiftung. Die Versuche lehren, dass bereits 1 Stunde nach der Vergiftung ein Teil des Giftes örtlich verankert und dem Gegengift nicht mehr zugänglich ist (siehe örtliche Vergiftungserscheinungen). In einem Falle kommt es sogar zu einer örtlichen Lähmung. Eine Stunde nach der Vergiftung leisten also 10 A. E. weniger als $^1/_{250}$ A. E. 24 Stunden vor der Vergiftung.

6 Stunden später gelingt es auch nicht mehr die allgemeinen Lähmungen zu verhindern.

Nach 12 Stunden gelingt es bei der Hälfte der Tiere den plötzlichen Diphtherietod etwas hinaus zu schieben, bei den übrigen Tieren kommt es zu früh beginnenden, rasch sich verallgemeinernden und zum Tode führenden Lähmungen.

24 Stunden nach der Vergiftung wird auch mit der grössten Serummenge der akute Diphtherietod nur noch etwas verzögert.

Somit lehrt diese Versuchsreihe, wie die Aussichten einer Serumbehandlung mit der Zeit nach der Vergiftung sich schnell vermindern und wie im Gegensatz dazu vorbeugende Serumbehandlung schon mit verhältnismässig kleinen Mengen vollen Erfolg hat.

Theoretisch wichtig ist in dieser Versuchsreihe weiter, dass die Antitoxineinheit beider Heilsera genau dasselbe leistet.

Versuch 6. Die Vergiftung erfolgt in dieser Versuchsreihe mit derselben Giftdosis wie in der vorigen. Die Vergleichstiere — es sind die gleichen wie die der vorigen Reihe — sterben nach $2^1/_2$ und $3^1/_2$ Tagen. Die übrigen Meerschweinchen dieses Versuches sind 6 Stunden nach der Vergiftung mit Serum gespritzt, und zwar mit verschiedenen Dosen teils unter die Haut, teils in den Muskel, teils in die Bauchhöhle, teils in die Blutbahn. Die Versuchsreihe erlaubt uns somit einen Vergleich der Leistungsfähigkeit der verschiedenen Einspritzungsarten. Die Einspritzung unter die Haut und in den Muskel leisten dabei anscheinend das gleiche. Die Tiere überstehen die akute Diphtherievergiftung — erkranken aber an Lähmungen, denen sie zum Teil erliegen. Bei der täglichen Untersuchung der Tiere hatte man allerdings durchaus den Eindruck, dass bei den in den Muskel gespritzten Tieren sowohl die plötzlichen, örtlichen und allgemeinen



Versuch 6.

Meerschweinchen, subk. vergiftet mit 1 ccm 1/500 D. G.: 100 g Körpergewicht.

Die 6 Stunden nach der Vergiftung eingespritzten Serumdosen sind berechnet auf 1 g Körpergewicht.

D. H. S. Nr. 2
intravenös: 0,04 A. E., 0,2 „, 1 „
intraperitoneal: 0,2 A. E., 1 „, 5 „
intramuskul.: 0,2 A. E., 1 „, 5 „
subk.: 1 A. E., 4 „, 10 „

D. H. S. Nr. 1
intravenös: 0,04 A. E., 0,2 „, 1 „
intraperitoneal: 0,2 A. E., 1 „, 5 „
intramuskul.: 0,2 A. E., 1 „, 5 „
subk.: 1 A. E., 4 „, 10 „

Kontrolltiere

Vergiftungserscheinungen, wie auch die Lähmungen entschieden geringer waren als bei den unter die Haut gespritzten Meerschweinchen, trotzdem der Enderfolg so ziemlich gleich blieb. Beträchtlich mehr leistet die Einspritzung in die Bauchhöhle; es kommt nur zu örtlich

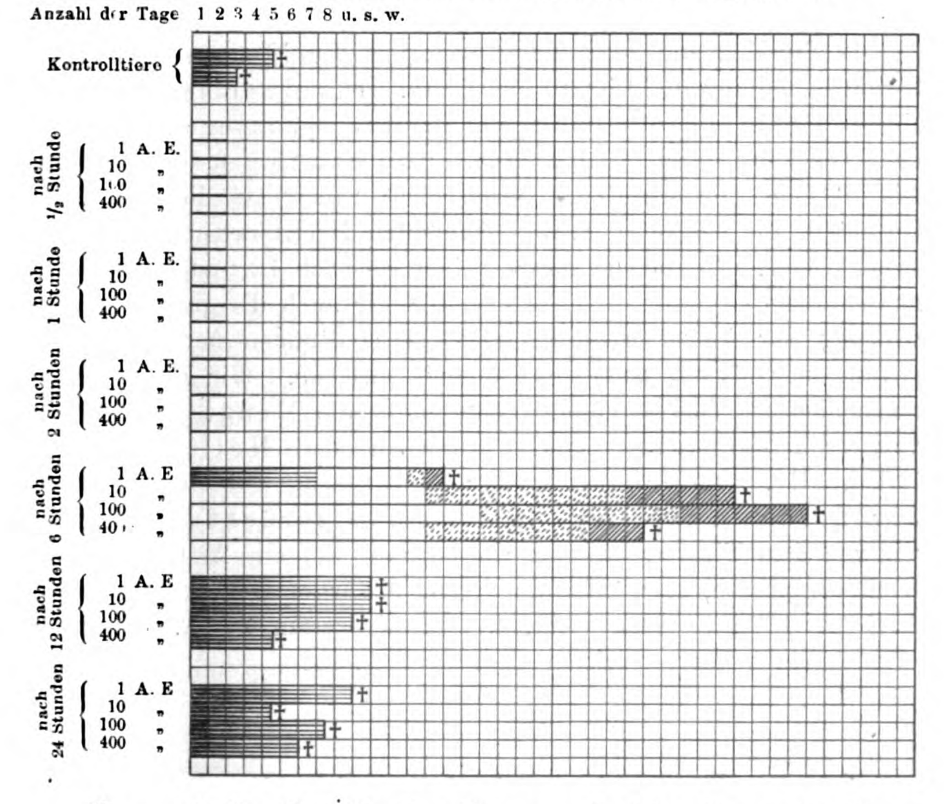
bleibenden und spät einsetzenden Lähmungen. Am leistungsfähigsten ist entschieden die Einspritzung in die Blutbahn, indem hier trotz der kleineren Mengen die Tiere nur leichte, früh einsetzende, örtliche Vergiftungserscheinungen davontragen und nur drei ausserdem noch leichte örtliche Lähmungen bekommen. Ein Vergleich mit der Zeichnung 5 lehrt, dass 6 Stunden nach der Vergiftung auch die günstigste Einspritzung des Gegengiftes etwa so viel leistet, wie die kleinste 24 Stunden vor der Vergiftung unter die Haut eingespritzte Serummenge.

Ein letzter Versuch endlich sollte einen weiteren Beitrag zu der viel erörterten Frage liefern, ob man bei schwerer Vergiftung durch eine ganz besondere Steigerung der Serumdosis noch Heilerfolge in Fällen erzielen kann, in denen kleine Serummengen versagen.

Versuch 7.

Meerschweinchen, intrakardial vergiftet mit 0,1 ccm $^1/_{100}$ D. G. : 100 g Körpergewicht.

Serumbehandlung ebenfalls intrakardial. — Die Serummengen beziehen sich auf 100 g Körpergewicht und sind eingespritzt in 0,1 ccm Flüssigkeit pro 100 g Körpergewicht.



Versuch 7. Für die Vergiftung und Behandlung der Meerschweinchen wählten wir die Einspritzung des Giftes bzw. Serums ins

Herz. Die Giftmenge entspricht der etwa zweifach tödlichen Mindestmenge. Die Vergleichstiere erlagen ihr in $2^1/_2$ bzw. $4^1/_2$ Tagen. (Da infolge der in die Blutbahn erfolgten Vergiftung die akuten Vergiftungserscheinungen nur an der Gewichtsabnahme der Tiere zu erkennen waren, sind in dieser Zeichnung die Gewichtsabnahmen im Anschluss an die Vergiftung durch ausgefüllte Quadrate gekennzeichnet, d. h. es sind so viele Tage hindurch die Quadrate ausgefüllt, als das Gewicht noch abnahm.)

Die nach einer halben, nach 1 und nach 2 Stunden mit Serum behandelten Meerschweinchen überstehen sämtlich glatt, auch ohne nachfolgende Lähmungen.

Sechs Stunden nach der Vergiftung mit Serum behandelt erkrankt das mit nur 1 A. E.: 100 g Körpergewicht gespritzte Tier an Gewichtsabnahme, früh einsetzender Lähmung und stirbt schon nach 14 Tagen an der Lähmung. Die mit 10, 100 und 400 A. E. behandelten Meerschweinchen erkranken nicht akut, nach 13 bis 16 Tagen setzen aber örtliche, bald sich verallgemeinernde Lähmungen ein, die bei allen Tieren zum Tode führen.

12 Stunden und 24 Stunden nach der Vergiftung verzögert die Serumbehandlung den Eintritt des Todes. Irgendwelche beträchtliche Unterschiede zugunsten der grösseren Serummengen lassen sich aber ganz und gar nicht feststellen Die 400fach grössere Menge wirkt nicht besser als die kleine, im Gegenteil, die mit 400 A. E. behandelten Meerschweinchen sterben sogar früher. Auf Grund dieser beiden — nach 12 und 24 Stunden ausgeführten — Serumversuche möchten wir auch die geringere Heilwirkung der kleinsten Serummenge sechs Stunden nach der Vergiftung nur als ein zufälliges Ergebnis ansehen. Wir kommen also auch hier zu dem Schlussergebnis, dass die Menge des Antitoxins keinen grossen Einfluss auf den Heilerfolg hat, jedenfalls, verglichen mit der Bedeutung des Zeitpunktes der Serumanwendung, vollkommen zurücktritt. Wenn wir von dem Tierversuch eine Umrechnung auf ein 25 kg schweres Kind vornehmen, so würden auf Grund dieser letzten Versuchsreihe 1 A. E. pro 100 g Körpergewicht, d. h. also insgesamt 250 A. E. im Heilversuch nicht weniger leisten als 100000 A. E.!

Aus allem können wir eine durch Versuche gut gestützte Stellung zu den eingangs bezeichneten, von Klinikern vertretenen Anschauungen einnehmen:



1. Das Diphtherieantitoxin begünstigt in keiner Weise die Entstehung von Diphtherielähmungen, ermöglicht sie höchstens insofern, als es sonst akut tödliche Vergiftungen in nicht mehr tödliche, von Lähmungen gefolgte abschwächt.

2. Das Diphtherieantitoxin ist durchaus nicht gleichgültig für die Frage, ob nach der akuten Diphtherievergiftung Lähmungen folgen oder nicht.

3. Vorbeugend angewandt verhindert das Diphtherieantitoxin schon in verhältnismässig kleinen Mengen das Entstehen jeder Lähmung; heilend angewandt vermag es noch bis zu 24 Stunden nach der Vergiftung die Lähmungen zu verhindern bzw. zu mildern.

4. Ein heilender Einfluss des Diphtherieserums bei bereits ausgebrochener Lähmung konnte nicht nachgewiesen werden.

Für den Arzt ergibt sich hieraus die Folgerung, dass die vorbeugende Serumanwendung bei weitem am zuverlässigsten gegen die Diphtherielähmung wirkt und dass nach Einsetzen der Diphtherieerkrankung eine möglichst frühzeitige Serumanwendung das beste Mittel gegen eventuelle Lähmungen ist. Die wirksamste Einspritzungsart ist hierbei die Einspritzung in die Blutbahn, es folgt — Einspritzung in die Bauchhöhle ist ja beim Menschen nicht anwendbar — in weitem Abstand die in den Muskel und hierauf die unter die Haut. Hinsichtlich der Serummenge gilt, dass ihre Vergrösserung weit über ein bestimmtes Mindestmass hinaus nicht von grosser Bedeutung ist. Angabe von Zahlen durch Rückschluss vom Tier auf den Menschen ist kaum möglich. Vermutlich werden die üblichen 1000 bis 2000 A. E. beim Kinde auch für die Verhinderung der Lähmung, soweit sie im Augenblick der Serumeinspritzung noch möglich ist, genügen.

Wir kommen somit zu dem für den Arzt die Sachlage ausserordentlich vereinfachenden Standpunkt, dass diejenige Form der Diphtherieserumanwendung, die gegen die akute Diphtherievergiftung sich am wirksamsten erwiesen hat, auch gegenüber der Lähmung anzuwenden ist. Hervorgehoben sei zum Schluss noch einmal, dass für die Frage des Erfolges der Serumbehandlung sowohl gegenüber der akuten Diphtherievergiftung als gegenüber der Diphtherielähmung

in erster Linie der Zeitpunkt der Serumeinspritzung (möglichst früh),

in zweiter Linie die Anwendungweise (möglichst in die Blutbahn),

in dritter Linie (aber viel weniger wichtig) die Menge (genügende aber nicht unnütz grosse Menge)

in Betracht kommen.

Bereits oben erwähnten wir einen Fall (siehe Versuch Nr. 3), in dem wahrscheinlich infolge einer früheren Einspritzung von Pferdeserum der Behandlungserfolg einer späteren Antitoxineinspritzung vermindert wurde. Seit den Untersuchungen Dehnes und Hamburgers, die durch Sacharoff bestätigt wurden, wissen wir ja, dass eine frühere Serumbehandlung zu rascherem Unwirksamwerden der entgiftenden Kraft eines nach einem gewissen Zeitraum nachgespritzten Serums der gleichen Art führt und damit Ursache einer geringeren Heilleistung wird. Wir können das mit eigenen Versuchen durchaus bestätigen; wenn wir dieselben im nachfolgenden ausführlich, kurvenmässig darstellen, so geschieht es nur, um auf die von uns angewandte Prüfungsweise aufmerksam zu machen, die ebenso einfach als zuverlässig uns ein Urteil über den Stärkegrad des Schutzes heilserumbehandelter Tiere erlaubt. Wir gingen folgendermassen vor:

12 frische Meerschweinchen von mittlerem Gewicht (Nr. 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24) erhalten eine Einspritzung von 0,01 ccm antitoxinfreien Pferdeserum unter die Haut, 21 Tage später erhalten sie zusammen mit 12 nicht serumbehandelten Meerschweinchen (Nr. 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23) diptherieantitoxinhaltiges Pferdeserum unter die Haut; und zwar erhalten 6 serumvorbehandelte (Nr. 10, 14, 16, 18, 20, 22, 24) und 6 frische Tiere (Nr. 13, 15, 17, 19, 21, 23) je 1 A. E. und entsprechend je 6 Tiere beider Gruppen (Nr. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12) 100 A. E. für jedes Tier.

Diese vier verschiedenen Tiergruppen d. h.

a) mit 1 D. A. E. unter die Haut eingespritzte Meerschweinchen (Meerschweinchen nicht vorbehandelt -M^n) (Nr. 13, 15, 17, 21, 23),

a 1) mit 0,01 ccm normalen Pferdeserums vorgespritzte und drei Wochen später mit 1 D. A. E. unter die Haut nachgespritzten Meerschweinchen (Meerschweinchen serumvorbehandelt -M^s) (Nr. 14, 16, 18, 20, 22, 24),

b) mit 100 D. A. E. unter die Haut eingespritzte Meerschweinchen (Meerschweinchen frisch -M^n) (Nr. 1, 3, 5, 7, 9, 11),

b 1) mit 0,01 ccm normalen Pferdeserum vorgespritzte Meerschweinchen und drei Wochen später mit 100 D. A. E. unter die Haut nachgespritzte Meerschweinchen (Meerschweinchen serumvorbehandelt -M^s) (Nr. 2, 4, 6, 8, 10, 12)

werden 10, 15 und 20 Tage nach der Heilserumeinspritzung auf ihren Schutz geprüft und zwar nach der von Römer eingeführten Methode durch Intrakutaneinspritzung verschieden grosser Diphtheriegiftmengen. Es werden jedesmal nebeneinander geprüft je zwei Tiere der Gruppe a

mit zwei Tieren der Gruppe a 1 und je zwei Tiere der Gruppe b mit zwei Tieren der Gruppe b 1.

Die angewandten Giftmengen finden sich verzeichnet in den nachfolgenden Zeichnungen und ebenso das Ergebnis der Prüfung.

Zur Erläuterung der Zeichnungen sei folgendes bemerkt: Das angewandte Diphtheriegift Ballon 7 erzeugt in der Dosis von $^1/_2$ + M [1]) beim frischen Meerschweinchen eine eben erkennbare kleine Nekrose bei Einspritzung in die Haut; höhere Dosen bis zu 2 + M erzeugen kleine Nekrosen (in der Tabelle durch Punktierung wiedergegeben), Dosen von 2,5 + M und mehr führen zu starker Nekrose (in den Tabellen schwarz wiedergegeben). Leere Quadrate bedeuten, dass die Gifteinspritzung keine erkennbaren örtlichen Folgeerscheinungen hatte. Die Unterschiede in der Grösse der bei jedem Einzelversuch angewandten Giftmengen sind durch verschiedene Höhe der Säulen wiedergegeben.

Die Prüfung von je zwei heilserumbehandelten frischen Meerschweinchen (M^n) und vorbehandelten Meerschweinchen (M^s) 10 Tage nach der Antitoxineinspritzung ergibt, dass beide M^n-Tiere (Nr 13 und 15) Dosen von 3 bis 25 + M mit kleinen Nekrosen vertragen. (Nicht serumbehandelte Meerschweinchen bekommen nach diesen Giftdosen grosse Nekrosen.) Erst Mengen von 50 und 60 + M erzeugen grosse Nekrosen. Die M^s-Tiere (Nr. 14 und 16) dagegen bekommen schon auf 6 + M starke Nekrose; 3 + M vertragen sie noch mit kleiner Nekrose. Sie haben also, verglichen mit den nicht vorbehandelten Tieren, einen beträchtlich geringeren Schutz.

15 Tage nach der Heilserumeinspritzung vertragen die M^n-Tiere Nr. 17 und 19 1 + M ganz glatt, Mengen von 1,25 bis 4 + M machen kleine Nekrosen. Mengen von 8 und 12 + M erzeugen starke Nekrosen. Die Meerschweinchen besitzen also noch einen deutlich nachweisbaren Schutz. Die M^s-Tiere Nr. 18 und 20 verhalten sich wie überhaupt nicht mit Heilserum behandelte Meerschweinchen; denn Mengen von 1 und 1,25 + M erzeugen kleine Nekrosen, 2,5 + M bereits grosse Nekrosen. Der durch die Heilserumeinspritzung erzeugte Schutz ist also bei dieser serumbehandelten Tiergruppe völlig geschwunden im Gegensatz zu den übrigen ebenfalls mit 1 D. A. E. gespritzten Tieren.

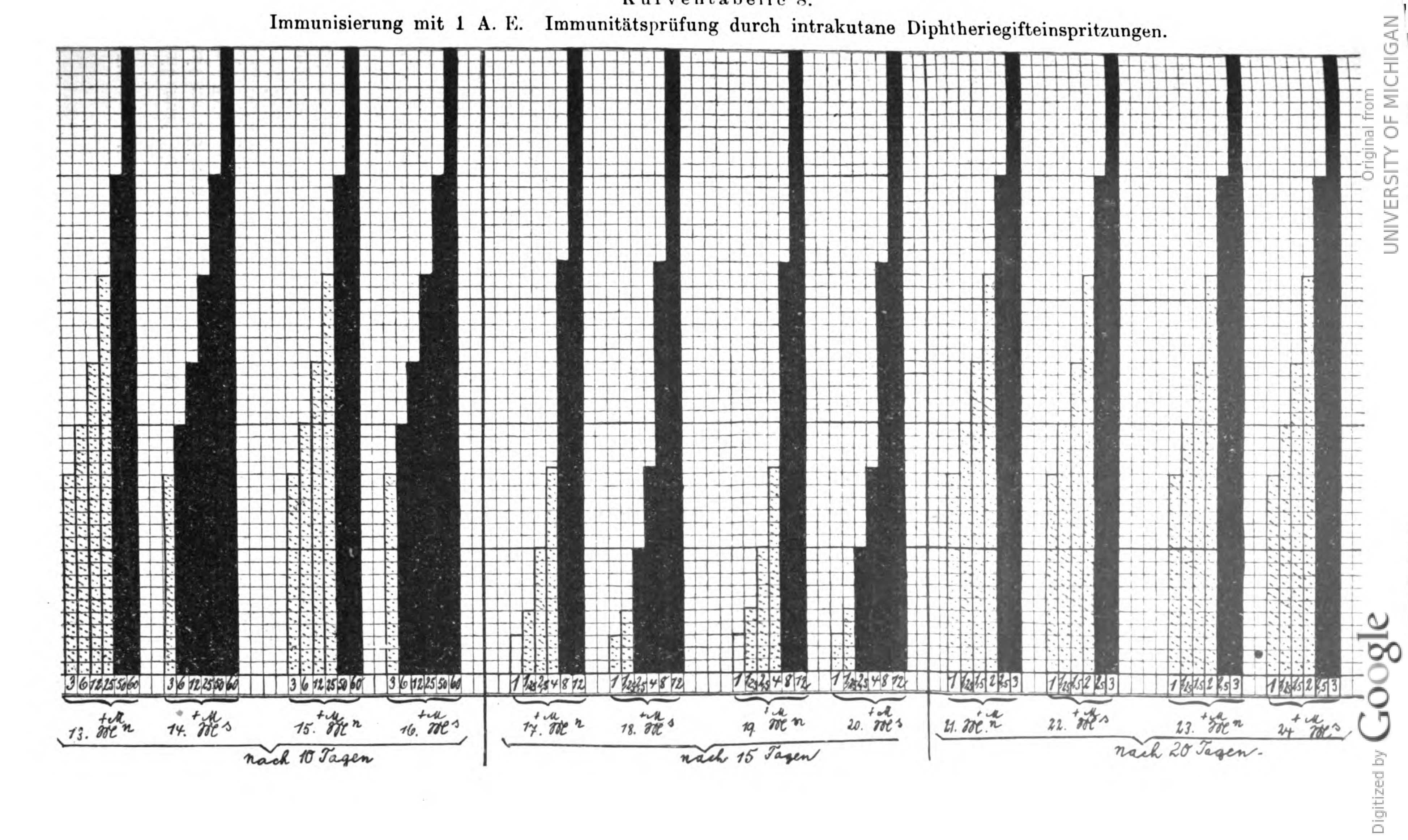
20 Tage nach der Serumeinspritzung ist bei keinem der so behandelten Meerschweinchen Nr. 21, 22, 23, 24 mehr Schutz nachzuweisen. Genau so wie bei nicht heilserumbehandelten Tieren erzeugen Mengen von 1—2 + M kleine Nekrosen und grössere Mengen grosse Nekrosen.

[1]) 1 + M tödliche Dosis für 1 g (lebend) Meerschweinchengewicht.

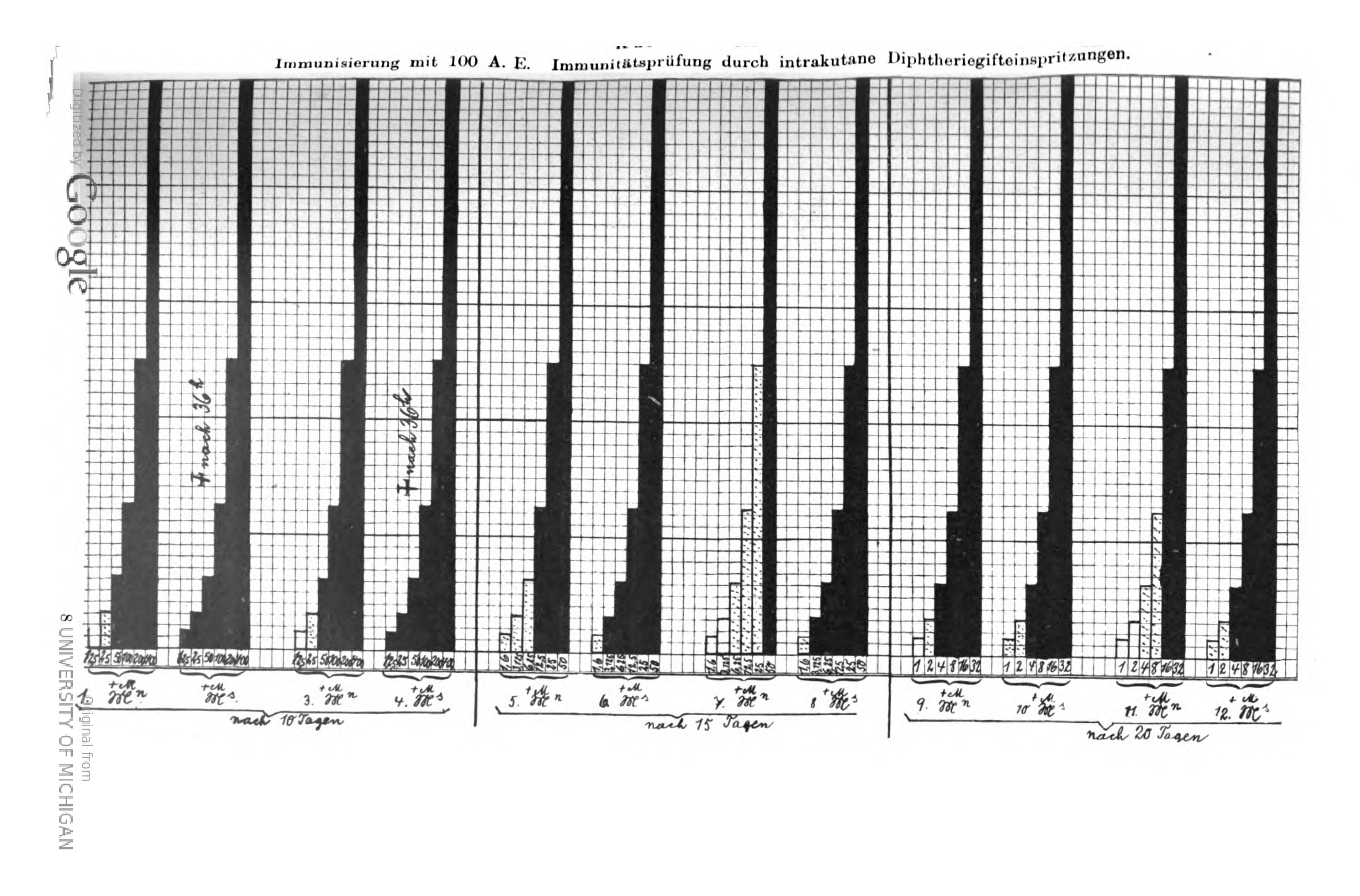


Kurventabelle 8.

Immunisierung mit 1 A. E. Immunitätsprüfung durch intrakutane Diphtheriegifteinspritzungen.



Immunisierung mit 100 A. E. Immunitätsprüfung durch intrakutane Diphtheriegifteinspritzungen.



10 Tage nach der Antitoxineinspritzung vertragen die nicht serumbehandelten Meerschweinchen Nr. 1 und 3 dieser Gruppe (Kurventabelle 9) 12,5 + M ganz glatt; 25 + M mit kleiner Nekrose, Dosen von 40—500 + M erzeugen grosse Nekrosen. Die Tiere besitzen also einen recht beträchtlichen Schutz. Die am gleichen Tage geprüften serumbehandelten Meerschweinchen Nr. 2 und 4 bekommen an allen Gifteinspritzungsstellen heftige Entzündungserscheinungen und sterben an regelrechter Diphtherie nach 36 Stunden! Also ein sehr auffallender Unterschied in der Stärke des Schutzes zu ungunsten der vorgespritzten Tiere.

15 Tage nach der Antitoxineinspritzung verträgt das nicht vorbehandelte Meerschweinchen Nr. 7 1,6 und 3,125 + M ganz glatt, 6,25 bis 25 + M erzeugen kleine Nekrosen und erst 50 + M grosse Nekrosen. Das andere nicht serumgespritzte Meerschweinchen Nr. 5 zeigt nach 1,6 bis 6,25 + M kleine Nekrosen, nach Dosen von 12,5 + M an grosse Nekrosen. Beide nicht serumvorgespritzten Meerschweinchen besitzen also einen deutlichen, wenn auch verschieden starken Schutz. Die serumgespritzten Meerschweinchen Nr. 6 und 8 antworten auf die Gifteinspritzung als ob sie nie Heilserum erhalten hätten, denn 1,6 + M erzeugen kleine Nekrose, die Dosis von 3,125 + M bereits grosse Nekrosen.

20 Tage nach der Antitoxinspritzung ist das nicht serumgespritzte Meerschweinchen Nr. 11 noch etwas geschützt, denn Mengen von 1 und 2 + M verträgt es glatt, 4 und 8 + M machen nur kleine Nekrosen; erst Mengen von 16 und 32 + M erzeugen grosse Nekrosen. Das andere nicht serumvorgespritzte Meerschweinchen Nr. 9 besitzt nur einen ganz geringen Schutz, denn 1 + M wird ganz glatt vertragen. Die serumvorgespritzten Meerschweinchen Nr. 10 und 12 besitzen zum gleichen Zeitpunkt keine Spur Schutz mehr. Genau wie bei völlig frischen Meerschweinchen erzeugen 1 und 2 + M kleine Nekrosen, höhere Dosen grosse Nekrosen.

II.

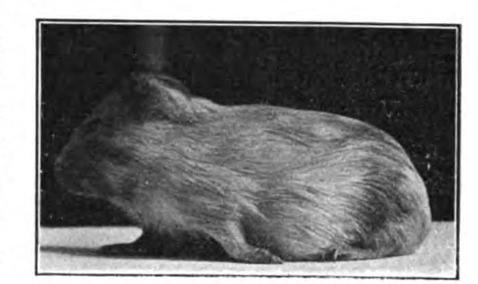
Wesen der Diphtherielähmung.

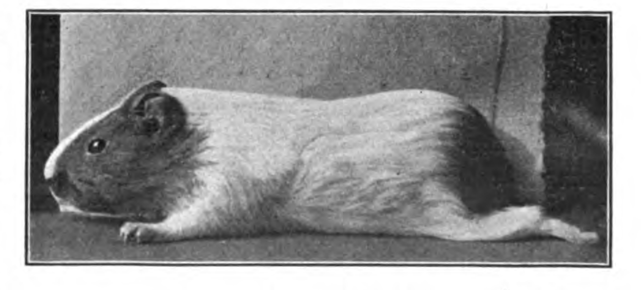
Die örtliche Diphtherielähmung. Der ärztlichen Erfahrung ist es lange geläufig, dass die Diphtherielähmung in der Regel örtlich beginnt, also entsprechend dem häufigsten Sitze der Diphtherie beim Menschen als Gaumensegel-, Rachen- und Kehlkopflähmung, während sich die allgemeine Lähmung, sei es im Bereich der Hirnnerven oder übrigen Körpernerven, wenn überhaupt, erst später anschliesst. Diese örtliche Diphtherielähmung ist in den Tierversuchen



bisher wenig berücksichtigt worden. Babonneix erwähnt 1902, dass er bei Hunden und Kaninchen immer örtliche Diphtherielähmungen nach Einspritzung von Diphtheriegift sah. Hans Horst Meyer konnte zeigen, dass man durch unmittelbare Nerveneinspritzung des Diphtheriegiftes bei Katzen zuerst örtliche Lähmung, dann aufsteigende allgemeine Gliederlähmung erzeugt. Er knüpfte hieran seine Vermutung, dass das Diphtheriegift genau so wie das Tetanusgift den Nerven entlang aufsteigend wandert.

Bei unseren Meerschweinchen beobachteten wir ebenfalls mit ausnahmsloser Regelmässigkeit als erstes Zeichen der Lähmung örtliche Lähmung entsprechend dem Ort der Einspritzung. Dann folgt die allgemeine Lähmung, und wenn diese abheilt, bleibt noch längere Zeit eine Lähmung des zuerst gelähmten Gliedes zurück. Wenn diese örtliche Lähmung beim Meerschweinchen bisher wenig oder gar nicht beachtet worden ist, so liegt das daran, dass sie nur dem geübten Untersucher sich verrät.





Wir weisen sie auf doppelte Weise nach, wenn wir die Diphtheriegifteinspritzung z. B. nach einem der Vorderbeine zu ausgeführt haben. Wir heben das Meerschweinchen an den Hinterbeinen in die Höhe und lassen es auf den Vorderpfoten laufen. Das nur leicht gelähmte Bein verrät sich dann durch ausfahrende Bewegungen in der Luft und falsches Aufsetzen auf die Unterlage. In schweren Fällen ist dieses Ausfahren so charakteristisch, dass man geradezu von neurotabischen Erscheinungen sprechen kann. Die zweite Untersuchungsmethode besteht darin, dass wir das Tier gerade vor uns hinsetzen, dann abwechselnd das rechte und das linke Vorderbein nach hinten ziehen, dabei den Widerstand prüfen und zugleich sehen, ob und wie rasch das Tier das rückwärts gezogene Glied wieder in die natürliche Lage nach vorn bringt. Gelähmte Meerschweinchen zeigen deutliche Verminderung des Widerstandes und lassen, was sonst nie stattfindet, die Vorderpfote nach hinten gebeugt liegen. Dabei hat man durchaus den Eindruck, dass

mehr eine Störung des Lagegefühls, also eine Art Ataxie, vorliegt als eine eigentliche Muskelschwäche. In ähnlicher Weise prüfen wir auf örtliche Lähmung eines der Hinterbeine, wenn die Gifteinspritzung hinten erfolgte (vgl. Bilder örtlich gelähmter Meerschweinchen).

Die Untersuchungsmethode scheint uns deshalb der ausführlichen Beschreibung wert, weil sie das regelmässige Vorkommen der örtlichen Lähmung beweist, und das ist für das Wesen der Diphtherielähmung wichtig, und sodann weil sie einen frühen Nachweis beginnender Lähmungen gestattet. Dieser Nachweis wiederum ist aber wichtig zur genauen Feststellung der Zeitdauer bis zum Auftreten der Lähmung und dieser Punkt ist, wie wir gleich sehen werden, äusserst bedeutungsvoll für die Frage nach dem Wesen des Lähmungsgiftes.

Vergleich der akut tödlichen und lähmenden Wirkung verschiedener Diphtheriegifte. Spritzen wir einem Meerschweinchen die tödliche Mindestmenge eines Diphtheriegiftes unter die Haut, so erkrankt es an einer starken Schwellung an der Einspritzungsstelle, wird allgemein krank und geht unter starkem Gewichtsverlust am 4.—5. Tage zugrunde. Bei der Sektion zeigt es den charakteristischen Befund (Ergüsse in Brust- und Bauchhöhle, Rötung der Nebennieren, Blutungen in den Lungen). Bei etwas kleineren Mengen grenzt sich die örtliche Entzündung ab, führt zum Absterben der darüber liegenden Haut mit nachfolgender grosser Enthaarung. Diese örtlichen Erscheinungen werden mit kleineren Mengen entsprechend geringer und durch Untersuchung des lebenden Tieres kann man etwa noch 1/8 der tödlichen Mindestmenge nachweisen. Den akuten Vergiftungserscheinungen bei nicht mehr tödlichen Giftmengen können nun einige Zeit später Diphtherielähmungen nachfolgen.

Wir haben fünf Diphtheriegifte daraufhin untersucht, welcher Bruchteil der tödlichen Mindestmenge noch unverkennbare Lähmung hervorruft. Das Ergebnis ist in den nachfolgenden Tabellen mitgeteilt.

Tabelle I.

Untersuchung des Diphtheriegiftes Ballon 7.

Meerschweinchen Nr.	Gewicht g	Giftdosis ccm	Also geprüft auf	Ergebnis
8061	270	0,00025	1 080 000 + M	glatt
8062	260	0,0005	1 040 000 + M	geringes Infiltrat
8063	245	0,00075	326 000 + M	mässiges Infiltrat, Nekrose, Lähmung nach 19 Tagen

Meerschweinchen Nr.	Gewicht g	Giftdosis ccm	Also geprüft auf	Ergebnis
8064	240	0,001	240000 + M	mässiges Infiltrat, Nekrose, Lähmung nach 18 Tagen
8065	260	0,00125	200000 + M	mässiges Infiltrat, Nekrose, Lähmung nach 28 Tagen
8066	240	0,0015	160000 + M	starkes Infiltrat, Nekrose, Lähmung nach 18 Tagen, † nach 30 Tagen
8067	245	0,00175	140000 + M	sehr starkes Infiltrat, Nekrose, Lähmung nach 14 Tagen, † nach 31 Tagen
8068	260	0,002	130000 + M	sehr starkes Infiltrat, Nekrose, Lähmung nach 26 Tagen
8080	240	0,0025	100000 + M	sehr starkes Infiltrat, Nekrose, Lähmung nach 18 Tagen, † nach 23 Tagen
8089	240	0,00275	90000 + M	sehr starkes Infiltrat, Nekrose, Lähmung nach 14 Tagen, † nach 16 Tagen
8085	240	0,003	80000 + M	sehr starkes Infiltrat, Nekrose, Lähmung nach 14 Tagen, † nach 16 Tagen
8100	230	0,00325	70000 + M	sehr starkes Infiltrat, Nekrose, † nach 5 Tagen (nicht an Diphtherie, Bluterguss)
8102	230	0,0035	60000 + M	sehr starkes Infiltrat, Nekrose, † nach 7½ Tagen
8105	240	0,004	60000 + M	sehr starkes Infiltrat, Nekrose † nach 7½ Tagen
8130	230	0,0041	56000 + M	sehr starkes Infiltrat, Nekrose, † nach 5½ Tagen
8121	240	0,0042	57000 + M	sehr starkes Infiltrat, Nekrose, † nach 5½ Tagen
8126	250	0,0045	53000 + M	sehr starkes Infiltrat, Nekrose, † nach 4 Tagen
8132	250	0,00475	52000 + M	sehr starkes Infiltrat, Nekrose, † nach 48 Stunden
8133	250	0,005	50000 + M	sehr starkes Infiltrat, Nekrose, † nach 46 Stunden
8134	250	0,0055	45000 + M	sehr starkes Infiltrat, Nekrose, † nach 44 Stunden

Die tödliche Mindestmenge dieses Giftes (Tabelle I) entspricht also etwa 0,0045 ccm bzw. 1 ccm = 53000 + M. Die eben noch örtlich lähmende Menge liegt zwischen 0,0005 und 0,00075 ccm. Es lähmen also sicher Giftmengen bis zu ca. 1/7 der tödlichen Mindestmenge.



Tabelle II.

Untersuchung des Diphtheriegiftes Ballon 6.

Meerschweinchen Nr.	Gewicht g	Giftdosis ccm	Also geprüft auf	Ergebnis
10 032	260	2,6 1/400	40 000 + M	† nach 36 Stunden
9 975	270	2,7 1/600	60 000 + M	† „ 36 „
10 033	300	3,0 1/1000	100 000 + M	† „ 3½ Tagen
10 002	330	3,3 1/1300	130 000 + M	† „ 4 „
9 976	330	3,3 1/1600	160 000 + M	† „ 4½ „
10 028	350	3,5 1/1200	200 000 + M	† „ 4½ „
9 908	310	3,1 1/2500	250 000 + M	sehr starkes Infiltrat, Nekrose, lokale Lähmung nach 24 Tagen, allgem. nach 27 Tagen, † an Lähmung nach 29 Tagen
10 003	320	3,2 1/3000	300 000 + M	sehr starkes Infiltrat, Nekrose, Enthaarung, keine Lähmung
9 832	420	4,2 1/4000	400 000 + M	—

1 ccm des Diphtheriegiftes Ballon 6 (Tabelle II) enthält also 200 000 + M. Lähmend wirken noch ¾ der tödlichen Menge, dagegen schon nicht mehr ⅔.

Tabelle III.

Untersuchung des Diphtheriegiftes 10a.

Meerschweinchen Nr.	Gewicht g	Giftdosis ccm	Also geprüft auf	Ergebnis
7953	190	0,01	19 000 + M	† nach 43 Stunden
7846	390	0,02	19 500 + M	† „ 60 „
7952	200	0,008	25 000 + M	† „ 8½ Tagen
7951	190	0,006	31 600 + M	† „ 10 „
7950	190	0,004	47 500 + M	starkes Infiltrat, Nekrose
7848	390	0,005	78 000 + M	„ „ „
7948	200	0,002	100 000 + M	„ „ „
7851	375	0,003	125 000 + M	mässiges „ „
7947	200	0,001	200 000 + M	geringes „ kleine Nekrose
7946	200	0,0008	250 000 + M	Spur Infiltrat
7945	200	0,0006	333 000 + M	glatt
7843	300	0,001	380 000 + M	„
7944	190	0,0004	475 000 + M	„

1 ccm dieses Giftes (Tabelle III) enthielt also etwa 22000 + M. Dosen unter 1/2 der tödlichen Mindestmenge wirken sicher nicht mehr lähmend.

Tabelle IV.

Untersuchung des Diphtheriegiftes X.

Meerschweinchen Nr.	Gewicht g	Giftdosis ccm		Also geprüft auf	Ergebnis
9700	330	3,3	1/40	4 000 + M	† nach 60 Stunden
9617	320	3,2	1/50	5 000 + M	† „ 4 Tagen
9703	360	3,6	1/60	6 000 + M	† „ 5 1/2 „
9618	440	4,4	1/80	8 000 + M	† „ 6 1/2 „
9706	390	3,9	1/100	10 000 + M	sehr starkes Infiltrat, Nekrose, Enthaarung, örtliche Lähmung nach 24 Tagen, allgemeine Lähmung nach 25 Tagen, † nach 26 Tagen
9951	440	4,4	1/125	12 500 + M	sehr starkes Infiltrat, Nekrose, Enthaarung, örtliche Lähmung nach 27 Tagen, allgemeine Lähmung nach 28 Tagen, † nach 32 Tagen
9958	390	3,9	1/150	15 000 + M	sehr starkes Infiltrat, Nekrose, Enthaarung, örtliche Lähmung nach 22 Tagen, allgemeine Lähmung nach 24 Tagen, † nach 31 Tagen
9960	360	3,6	1/200	20 000 + M	starkes Infiltrat, Nekrose, Enthaarung, örtliche Lähmung nach 27 Tagen, allgemeine Lähmung nach 28 Tagen, † nach 33 Tagen
9961	450	4,5	1/300	30 000 + M	mässiges Infiltrat, Nekrose, Enthaarung, örtliche Lähmung nach 27 Tagen, allgemeine Lähmung nach 30 Tagen, gesund nach 41 Tagen
9962	420	4,2	1/400	40 000 + M	geringes Infiltrat, kleine Nekrose, Enthaarung, örtliche Lähmung nach 27 Tagen, gesund nach 35 Tagen
9966	320	3,2	1/600	60 000 + M	geringes Infiltrat, örtliche Lähmung nach 27 Tagen, gesund nach 31 Tagen
9935	320	3,2	1/800	80 000 + M	kein Infiltrat, örtliche Lähmung nach 26 Tagen, gesund nach 31 Tagen

1 ccm dieses Giftes (Tabelle IV) enthält also 5000 + M, die tödliche Mindestgabe für ein Meerschweinchen von 250 g beträgt also 0,05 ccm. Alle Mengen unterhalb der tödlichen wirken prompt lähmend bis zu der angewandten niedrigsten Menge von 0,004 ccm. Es wirkt also noch sicher lähmend etwa $^1/_{13}$ der tödlichen Mindestgabe. Vermutlich ist mit der benutzten kleinsten Gabe etwa die Grenze der Lähmungswirkung erreicht.

Tabelle V.

Untersuchung des Diphtheriegiftes Ballon 2 (aus dem Jahre 1898).

Meerschweinchen Nr.	Gewicht g	Giftdosis ccm	Also geprüft auf	Ergebnis
7844	350	3,5	100 + M	starkes Infiltrat, † nach 4 Tagen; charakteristischer Diphtheriebefund
7841	410	3,25	126 + M	starkes Infiltrat, † nach $8^1/_2$ Tagen
7842	420	3,0	140 + M	„ „ , enorme Nekrose, † nach 30 Tagen
7837	320	2,75	115 + M	„ „ , enorme Nekrose
7838	350	2,5	140 + M	„ „ , „ „
7823	350	2,25	150 + M	„ „ , „ „
7927	230	2,0	115 + M	„ „ , „ „
7825	350	1,75	200 + M	„ „ , „ „
7839	325	1,5	216 + M	„ „ , „ „
7840	350	1,25	280 + M	„ „ , Nekrose
7689	530	1,0	330 + M	„ „ , „
7808	340	0,8	450 + M	„ „ , „
7806	380	0,6	633 + M	„ „ , „
7925	225	0,5	450 + M	deutliches „ , „
7804	340	0,4	850 + M	„ „
7809	370	0,2	1 850 + M	geringes „
7822	380	0,1	3 800 + M	Spur Ödem?
7828	370	0,08	4 500 + M	glatt
7829	345	0,06	5 750 + M	„

1 ccm des Giftes (Tabelle V) enthält also 100 + M; keine einzige der eingespritzten nicht mehr tödlichen Dosen wirkt lähmend. Selbst nicht $^8/_{10}$—$^9/_{10}$ der tödlichen Mindestmenge.

Insgesamt ergibt also die Prüfung der Gifte, dass lähmend wirken:

vom Diphtheriegift Ballon 7 Mengen bis zu $^1/_7$ der D. l. m.

„ „ „ 6 „ „ „ $^3/_4$ „ „

„ „ „ X „ „ „ $^1/_{13}$ „ „

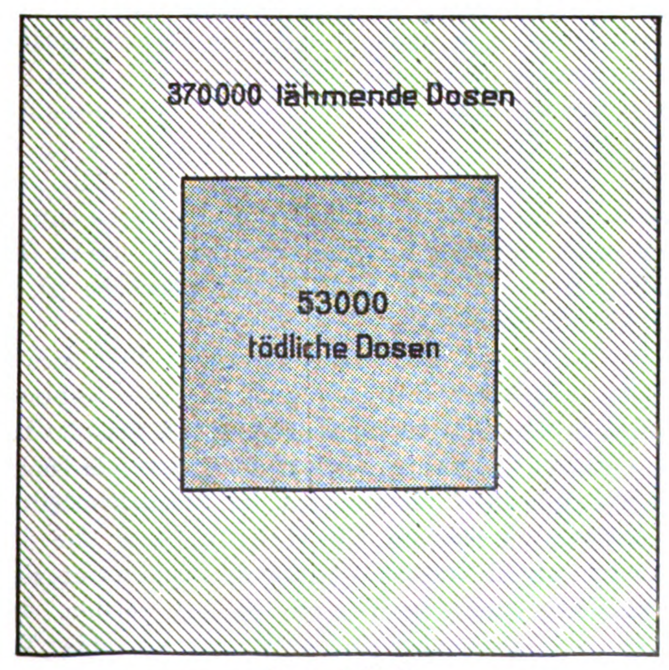
„ „ „ 10a und Ballon 2 erzeugen nicht mehr tödliche Gaben überhaupt keine Lähmung.

Es ergibt sich also ein ganz regelloses Bild, das noch verwirrender erscheint, wenn wir, wie wir es in den nachfolgenden Bildern getan haben, die Menge der in 1 ccm Giftlösung enthaltenen tödlichen

Lähmende und tödliche Anteile in verschiedenen Diphtheriegiften.



D. G. Ball. 6.



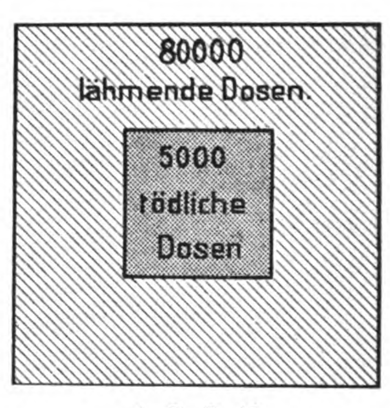
D. G. Ball. 7.



Mindestmengen für 1 g Körpergewicht durch den Flächeninhalt des punktierten Quadrates und die Menge der in 1 ccm enthaltenen sicher lähmenden Dosen für 1 g Meerschweinchengewicht durch das gestrichelte Quadrat wiedergeben.



D. G. 10a.



A. D. G. 10.

100 tödliche Dosen



D. G. Ball. 2 (1898).

Während beim Diphtheriegift Ballon 7 und Diphtheriegift X den tödlichen Dosen eine an sich und auch verhältnismässig grosse Masse von lähmenden Dosen entspricht, decken sich beim Diphtheriegift Ballon 6 nahezu beide Quadrate. Beim Diphtheriegift 10a und Ballon 2 ist die Menge der lähmenden Dosen — wenn überhaupt Lähmungsgift darin ist — geringer als die der tödlichen. Dabei können sowohl starke Gifte (D. G. Ball. 7) als schwache Gifte (D. G. X) viel Lähmungsgift enthalten und umgekehrt auch starke Gifte (D. G. Ball. 6), mittelstarke (D. G. Ball. 10a) und schwache (D. G. Ball. 2) wenig oder kein Lähmungsgift.

Paralysinhypothese: Ohne weiteres drängt sich beim Anblick der oben gegebenen Giftprüfungstafeln sowie insbesondere der übersichtlichen Schlusszeichung die Folgerung auf, dass das Lähmungen erzeugende Gift ein anderes ist als das akut wirkende Diphtheriegift, weil keine regelmässigen Beziehungen im Mengenverhältnis beider bestehen. Bekanntlich nimmt Ehrlich an, dass die Diphtherielähmungen nicht durch das akut wirkende Diphtherietoxin, sondern durch ein besonderes Gift, das Toxon, erzeugt werden. Die Toxone würden aber von dem gleichen Antitoxin wie das Toxin neutralisiert.

Angesichts der oben wiedergegebenen Erfahrungen haben wir uns die Frage vorgelegt, ob nicht das Lähmungsgift eine noch weitergehende Sonderstellung gegenüber dem Toxin einnimmt, ob nicht das Lähmungsgift auch ein besonderes Gegengift bilde. Wir würden dann, um der über Ehrlichs Anschauung hinausgehenden Unterscheidung einen treffenden Ausdruck zu geben, von einem „Paralysin" sprechen, das von seinem „Antiparalysin" neutralisiert wird so wie das Toxin vom zugehörigen Antitoxin. Es würde also diese Annahme den Verhältnissen entsprechen, wie wir sie für Tetanusgiftlösungen kennen, wo dem Muskelkrämpfe erzeugenden Gift (Tetanospasmin) und dem Blutkörperchen lösenden Gift (Tetanolysin) besondere Antitoxine entsprechen. Ähnlich liegen die Verhältnisse beim Dysenteriegift, wo nach Kruse dem hitzebeständigen Meerschweinchengift und dem hitzeunbeständigen Kaninchengift besondere Gegengifte entsprechen.

Von dieser Annahme ausgehend haben wir eine Reihe von Untersuchungen angestellt, deren Ergebnis hier nur kurz berichtet sei. Wir mischten die L † -Dosis unseres Diphtheriegiftes Ballon 7 (0,105 ccm), von dem wir wissen, dass es reichlich Lähmungsgift enthält, mit 1 A. E. ganz verschiedener Diphtheriesera. Dabei wählten wir einerseits Sera, die mit diesem und anderen guten „Lähmungsgiften" erzeugt waren und andererseits Heilsera, die mit „lähmungsgiftfreien" Diphtheriegiften vom Pferde gewonnen waren. Die Toxin-Antitoxinmischung liessen wir 2 Stunden bei 37° stehen und spritzten sie dann entweder ganz oder in geteilten Dosen (1/2, 1/4, 1/8, 1/16, 1/32) je einem Meerschweinchen ein. Dabei zeigte sich aber, dass von der Mischung 0,105 Diphtheriegift Ballen 7 + 1 A. E. jedesmal die Lähmungen erzeugende Grenze bei 1/8 der Gesamtmischung lag. Im folgenden sei hierfür ein Beispiel gegeben:

I. 5 ccm 5,25 % Diphtheriegift Ballon 7 (2 ccm = 0,105 Gift) + 5 ccm 1/130 Idaserum (130fach — Pferd Ida ausschliesslich behandelt mit gutem „Lähmungsgift") werden 2 Stunden bei 37° aufgestellt.

Von dieser Mischung erhalten:

Meerschw.	9943	4 ccm	subkutan =	† nach 4 Tagen,
„	9942	2 ccm	„	sehr starkes Infiltrat, Nekrose, Enthaarung, örtliche Lähmung nach 11 Tagen, allgemeine Lähmung nach 24 Tagen, † nach 26 Tagen,



Meerschw. 9941 1 ccm „ = starkes Infiltrat, Nekrose, Enthaarung, örtliche Lähmung nach 18 Tagen, allgemeine Lähmung nach 25 Tagen, † nach 28 Tagen,
„ 9939 0,8 ccm „ = geringes Infiltrat, geringe Enthaarung, örtliche Lähmung nach 26 Tagen, gesund nach 42 Tagen,
„ 9938 0,25 ccm „ = glatt, keine Lähmung,
„ 9937 0,125 ccm „ = glatt, keine Lähmung.

II. 5 ccm 5,25% Diphtheriegift Ballon 7 + 5 ccm $^1/_{320}$ Elseserum (320fach-Pferd behandelt mit „lähmungsgiftfreiem" Gift) werden 2 Stunden bei 37° aufgestellt.

Von dieser Mischung erhalten:

Meerschw. 10180 4 ccm = † nach $4^1/_2$ Tagen,
„ 10190 2 „ = starkes Infiltrat, Nekrose, Enthaarung, örtliche Lähmung nach 14 Tagen, allgemeine Lähmung nach 18 Tagen, † nach 21 Tagen,
„ 10198 1 „ = mässiges Infiltrat, geringe Enthaarung, örtliche Lähmung nach 22 Tagen, allgemeine Lähmung nach 29 Tagen, † nach 30 Tagen,
„ 10188 0,5 „ = kein Infiltrat, örtliche Lähmung nach 20 Tagen, † nach 30 Tagen (an Lähmung?)
„ 10195 0,25 „ = glatt, keine Lähmung,
„ 10179 0,125 „ = glatt, keine Lähmung.

Im Mischungsversuch sättigt also 1 A. E. der verschiedensten Sera stets in gleicher Weise das Lähmungsgift ab.

Da nun der Gehalt eines Serums an Antitoxin-Einheiten nach der Wirkung gegenüber dem Diphtherie„toxin" bestimmt wird, wäre es schon ein sehr merkwürdiger Zufall, wenn der Gehalt an „Antiparalysin" dem Antitoxingehalt so streng entspräche. Ein besonderes Antiparalysin anzunehmen ist also nicht berechtigt und damit entfällt auch die von uns erwogene Paralysinannahme. Hinzu kommt noch — wir verweisen auf die oben wiedergegebenen nebeneinander ausgeführten Schutz- und Heilversuche mit zwei verschiedenen Diphtherieseris (Zeichnung 5 und 6) —, dass auch im Schutz- und Heilversuch die Antitoxineinheit verschiedener Sera gegenüber dem Lähmungsgift genau dasselbe leistet.

Toxonhypothese: Bei der Annahme des Lähmungsgiftes als „Toxon" war für Ehrlich grundlegend die Beobachtung, dass bei der Prüfung von Diphtheriegift-Lösungen Lähmungen fast nie auftreten, während sie bei Zumischen von Antitoxin in solchen Mengen, dass das unmittelbar tötende „Toxin" gerade abgesättigt wird, leicht sichtbar gemacht werden können. Ehrlich nimmt an, dass das Toxon eine geringere Avidität zum Antitoxin hat als das Toxin, so dass man durch geeignete Gift-Antitoxinmischungen das Toxon gewissermassen isolieren und erkennbar machen kann.

Unsere eigenen Untersuchungen zeigen nun, dass man gelegentlich Gifte findet, bei denen man auch ohne Zumischen von Gegengift unschwer Lähmungswirkung nachweisen kann. Dabei schwankt der Gehalt an Lähmungsgift bei verschiedenen Diphtheriegiften in überraschend weiten Grenzen. Gerade diese letzte Tatsache scheint noch eine weitere Stütze für die Ehrlichsche Anschauung zu bilden.

Gleichwohl vermögen wir uns die Ehrlichsche Vorstellung von der Sondernatur des Lähmungsgiftes im Sinne seiner Toxonannahme nicht ohne weiteres zu eigen zu machen.

Ehrlich sieht schon in der beträchtlich längeren Inkubationszeit des Lähmungsgiftes einen Grund für seine Sonderstellung. Demgegenüber müssen wir aber betonen, dass man durch sorgfältige Untersuchungen, wie wir sie oben beschrieben haben, die Inkubationszeit beträchtlich abkürzen kann, dass bei schweren Lähmungen der Beginn sich unmittelbar an die ersten Vergiftungserscheinungen (siehe oben Zeichnung 2) anschliesst. Ferner ist zu bemerken, dass der Experimentator leicht und nicht immer mit Recht geneigt ist, klinische Vergiftungserscheinungen auf eine erst unmittelbar vorher zur Wirkung gekommene Schädigung zu beziehen. Gerade beim Nervensystem müssen wir uns aber gegenwärtig halten, dass die klinischen Ausfallserscheinungen oft das Endergebnis einer lange vorher erfolgten Giftwirkung sind. Die Serum-Heilversuche gegenüber dem Lähmungsgift zeigen überdies, dass dieses genau so schnell der Heilserumwirkung sich entzieht, also genau so schnell verankert wird, wie das „Toxin". Man kann daher wohl die Lähmungserscheinungen vergleichen mit der Enthaarung der Haut, die das Endergebnis der örtlichen „Toxin"-vergiftung ist, und für die man gewiss auch kein anderes Gift verantwortlich machen würde, als dasjenige, das die örtlichen Entzündungserscheinungen verursachte.

Hinzu kommt weiter, dass bisher auf keine Weise eine Trennung des angenommenen „Toxons" vom „Toxin" gelungen ist. Wir selbst haben es mit Hilfe höherer Wärmegrade versucht, indem wir Proben



des Diphtheriegiftes Ballon 7 je eine halbe Stunde auf 40°, 45°, 50°, 55°, 60° und 65° erwärmten. 40—45° schädigen dabei das Toxin kaum merklich, halbstündiges Erwärmen auf 50° vermindert die ursprüngliche Giftigkeit auf den 20. Teil, Erwärmung auf 55° auf den 50. Teil. 60—65° vernichten jede nachweisbare Giftwirkung. Die Abschwächung der lähmenden Wirkung ging hierbei der Verminderung des „Toxins" genau parallel, d. h. es lähmten von den 50° und 55°-Giften $^1/_6$—$^1/_8$ der tödlichen Mindestmenge.

Vor einigen Jahren behauptete van Calcar durch Druckdialyse das angeblich schwerer diffundierende „Toxon" vom Toxin getrennt zu haben. Bei einer Nachprüfung konnte indes Römer van Calcars Befunde nicht bestätigen. In seinen Dialyseversuchen fand er bei sorgfältiger Prüfung der jeweiligen Aussen- und Innenflüssigkeiten niemals „Toxon"wirkung ohne „Toxin"wirkung und umgekehrt niemals „Toxin"-wirkung ohne „Toxon"wirkung, ja er fand in den einzelnen Lösungen stets dasselbe Verhältnis beider Giftwirkungen. v. Calcar hat in einer weiteren Arbeit eingewendet, dass Römer nicht genau nach seinem Dialyseverfahren gearbeitet habe. Da diese Antikritik als Beweis für das Bestehen der „Toxone" in Handbücher, Lehrbücher usw. übernommen ist, sei hier noch einmal auf das Schärfste betont, dass, ganz abgesehen von der Nachprüfung Römers, schon v. Calcar an sich den Beweis für seine Behauptung von der Abtrennbarkeit der „Toxone" von den „Toxinen" schuldig geblieben ist. In seiner ersten Arbeit hat er zwar nachgewiesen, dass z. B. 0,02—0,04 ccm einer untersuchten Innenflüssigkeit Lähmungen beim Meerschweinchen hervorriefen. Wie aber das Mehrfache dieser Dosen wirkt, verrät uns der Autor weder bei diesem noch bei anderen Versuchsbeispielen. Es ergibt sich daraus aber ohne weiteres, dass sein Schluss, Flüssigkeiten mit den oben genannten Eigenschaften seien „frei von jeder Toxinwirkung, entfalteten jedoch noch typische Toxonwirkung" durchaus unzulässig ist. Diesen in Römers erster Arbeit gemachten Einwand übergeht v. Calcar in seiner zweiten Arbeit in souveräner Weise, indem er den von Römer gerügten Fehler genau so in seiner zweiten Arbeit wiederholt. „Denn auch hier" — wir führen eine in der Literatur nicht berücksichtigte Gegenäusserung Römers (Brauers Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, Bd. 4) an — „berichtet er lediglich die Tatsache, dass kleine Dosen der durch Druckdialyse von Diphtheriegift gewonnenen Flüssigkeiten (in dem einen Fall 0,03, 0,04 und 0,06 ccm, in einem anderen Fall 0,12 und 0,13 ccm, in einem dritten Fall 0,2, 0,3 und 0,4 ccm) Lähmungen erzeugten; er teilt aber nichts über die Wirkungen von Multiplis dieser Dosen mit." Man erkennt also unzweideutig, dass auch das vielversprechende Verfahren



v. Calcars nicht den Beweis für das Fürsichbestehen lähmungserzeugender Teilgifte erbringen konnte.

Das schwerwiegendste Beweisstück für die „Toxon"annahme bildet nach wie vor, die Feststellung Ehrlichs und seiner Mitarbeiter, dass bei indirekter Prüfung von Diphtheriegiften, d. h. bei Einspritzung ungenügend gesättigter Mischungen von Diphtheriegift und Diphtherieantitoxin Lähmungen so viel leichter auftreten als nach Einspritzung von nicht mehr tödlichen Dosen des Diphtheriegiftes ohne Antitoxinzusatz. Hier ist aber etwas grundsätzlich wichtiges zu beachten. Bei den erwähnten indirekten Prüfungen spritzen wir tatsächlich ungleich grössere Giftmengen ein als bei der direkten Giftprüfung. Wir nehmen zwar auf Grund des örtlichen Befundes, auf Grund des Endergebnisses nach Einspritzung solcher Toxin-Antitoxinmischungen an, dass nur ein gewisser Bruchteil der tödlichen Mindestmenge des Giftes frei sei. Tatsächlich ist aber nicht ohne weiteres ein Vergleich mit antitoxinzusatzfreien Giftmengen erlaubt. Wir brauchen uns nur vorzustellen, dass Teile der Toxin-Antitoxinverbindung in der Blutbahn sich trennen und können dann leicht uns weiter denken, dass die Summe allmählich frei werdender kleiner Giftmengen zur Lähmung ausreicht. In ähnlicher Weise stellen sich auch Arrhenius und Madsen das häufigere Auftreten von Lähmungen nach Einspritzen solcher Gemische vor. Dass die Verbindung Diphtheriegift-Gegengift bis zur endgültigen Absättigung lange Zeit braucht, und dass aus ihr durch geeignete Massnahmen beide Teile wieder zurückgewonnen werden können, konnte Morgenroth zeigen. Wir stellen uns also vor, dass nach Einspritzung von Toxin-Antitoxingemischen unter die Haut die örtliche Wirkung sehr gering sein und selbst ausbleiben kann, weil kein freies Gift in genügender Masse zur Erzeugung einer örtlichen Wirkung in der Mischung vorhanden ist, dass aber die Verbindung Toxin-Antitoxin, in der Blutbahn angelangt, eine Trennung erfährt, durch die zur Lähmung genügende Giftmengen frei werden.

Wenn in der Tat Lähmungen durch ein besonderes „Toxon", ausgezeichnet durch „geringere Avidität zum Antitoxin", hervorgerufen werden, so müsste bei jedem toxonhaltigen Gift durch Antitoxinzusatz der Toxonnachweis erleichtert werden, da die Absättigung des Toxins Einspritzung grösserer Toxonmengen erlaubt. Das ist aber z. B. bei unserem Diphtheriegift Ballon 7 nicht der Fall, obwohl es schon bei direkter Giftprüfung deutlich nachweisbare Mengen „Toxon" enthält. Wir haben oben (Tabelle I) gezeigt, dass etwa 1/6 bis 1/8 der tödlichen Mindestmenge dieses Giftes noch Lähmungen erzeugen. Bei



Feststellung der lähmungserzeugenden Mindestmenge eines Toxin-Antitoxingemisches kamen wir nun zu folgendem Ergebnis:

5 ccm 5,25% Diphtheriegift Ballon 7 (2 ccm = 0,105 Gift = L †-Dosis) + 5 ccm 1/20 Diphtherie-Testantitoxin Frankfurt (2 ccm = 1 A. E.) werden 2 Stunden bei 37° aufgestellt; dann erhalten in je 4 ccm Gesamtflüssigkeit

Meerschw. 7793 — 4 ccm = † nach 4½ Tagen,
„ 7792 — 2 „ = sehr starkes Infiltrat, Nekrose, Enthaarung, Lähmung nach 23 Tagen, † an Lähmung nach 26 Tagen,
„ 7760 — 1 „ = starkes Infiltrat, Nekrose, Enthaarung, lokale Lähmung nach 14 Tagen, allgemeine Lähmung nach 23 Tagen, † nach 25 Tagen,
„ 7794 — 0,75 „ = geringes Infiltrat, Nekrose, Enthaarung, lokale Lähmung nach 23 Tagen, gesund nach 38 Tagen,
„ 7795 — 0,5 „ = Spur Infiltrat, Spur Nekrose, keine Lähmung,
„ 7796 — 0,25 „ = glatt, keine Lähmung.

Es wirkt also von der eine freie tödliche Mindestdosis (nach Ehrlichs Auffassung) enthaltenden Gift-Testserummischung 1/8 noch sicher lähmend. Es wirkt also die Toxin-Antitoxinmischung genau so, wie das zusatzfreie Gift. Es kann also in diesem Fall die Annahme einer geringeren „Avidität des Toxons" nicht zutreffen. Wir geben durchaus zu, dass in der Regel die Verhältnisse so liegen, wie es Ehrlich und seine Mitarbeiter angeben, d. h. dass bei direkter Prüfung das Lähmungsgift leichter nachweisbar ist. Gegen die Annahme einer Sondernatur des Lähmungsgiftes mit anderem Aviditätsverhältnis zum Antitoxin haben wir aber auf Grund von Erfahrungen, wie der oben erwähnten, grosse Bedenken.

Denn schwer verständlich bleibt es immer, wenn man zwei wirklich verschiedene Gifte als Ursache der akuten Diphtherievergiftung einerseits und der Diphtherielähmung andererseits annehmen will, dass gleichwohl beide Gifte durch das gleiche Heilserum abgesättigt werden.

In der Frage der Bakteriengifte ist noch vieles dunkel. Wir erinnern z. B. an die Tatsache, dass bei manchen Tetanusgiften nur ein geringer Bruchteil der tödlichen Menge bei empfindlichen Versuchstieren örtlichen Tetanus erzeugt, während bei anderen Giften tödliche und krankmachende Mindestmengen dicht zusammen liegen. Gerade angesichts dieser Dunkelheiten sind wir nicht geneigt, ein besonderes

Diphtherielähmungsgift gegenüber dem akut wirkenden Diphtheriegift anzunehmen, wenn wir auch keine Erklärung für die geschilderten eigenartigen Beobachtungen hinsichtlich der Diphtherielähmungen geben können.

Zur weiteren Aufklärung des Wesens der Diphtherielähmung und der Natur des lähmenden Giftes hatten wir Versuche mit intraneuralen Gifteinspritzungen begonnen, deren Fortsetzung aber aus äusseren Gründen, ehe wir verwertbare Ergebnisse erhielten, abgebrochen werden mussten.



Aus der I. Inneren Abteilung des Stadtkrankenhauses Dresden-Friedrichstadt. (Dirig. Arzt: Prof. Dr. Pässler.)

Erfahrungen mit Krausschem Typhusserum.

Von

Oberarzt Dr. **Otto Gaupp.**

Durch das liebenswürdige Entgegenkommen des Herrn Prof. Dr. Kraus vom Serotherapeut. Institut in Wien war uns Gelegenheit gegeben, das von ihm angegebene Typhusserum an einer grösseren Reihe von Patienten zu prüfen.

Es handelt sich um ein Serum von Pferden, die gegen das Toxin filtrierter Typhusbazillen immunisiert worden sind. Mit Rücksicht auf die fragliche Stellung dieser Toxine wird es vom Autor als antiendotoxisches Serum bezeichnet[1]). Klinische Berichte über seine Anwendung liegen bis jetzt von Kraus und von v. Stenitzer[2 3]), von Forssmann[4]) und von Unger[5]) vor.

Wenn wir im folgenden kurz über unsere eigenen Erfahrungen mit diesem Serum berichten, sind wir uns wohl bewusst, wie unsicher die Beurteilung des therapeutischen Effektes irgend einer Massnahme bei akuten Infektionskrankheiten und besonders bei dem an und für sich schon so wechselvollen klinischen Bilde des Typhus ist. Dazu kommt, dass schon aus theoretischen Gründen, wie bereits Lüdke[6]) hervorhebt, von einem antitoxischen Typhusserum überhaupt keine so eklatante Wirkung erwartet werden kann, wie z. B. von dem Diphtherieserum.

Unsere Beobachtungen umfassen eine kleine im ganzen als mittelschwer zu bezeichnende Endemie von 51 Fällen, sämtlich Männern,

[1]) Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung. Jena. G. Fischer.

[2]) Wien. klin. Wochenschr. 1909. Nr. 41.

[3]) Deutsche med. Wochenschr. 1911. S. 577.

[4]) Deutsche med. Wochenschr. 1911. S. 1936.

[5]) ct. bei Kraus s. oben.

[6]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 98. 4.—6. Heft.



die im Laufe mehrerer Monate zur Behandlung kamen (weibliche Typhuskranke werden auf unserer Abteilung nicht verpflegt). Davon wurden 16 mit Serum behandelt und zwar haben wir ausschliesslich die schweren Fälle der Serumbehandlung unterzogen. Die Injektion geschah so frühzeitig als möglich und zwar intravenös in einer einmaligen Dosis von 20 ccm. Die wichtigsten Verlaufsdaten der Epidemie sind folgende: Wir hatten überhaupt nur einen Todesfall. Der Patient wurde in der dritten Woche mit Perforationsperitonitis moribund eingeliefert. Die Mortalität scheidet also für die Beurteilung der Serumwirkung in unseren Fällen aus. Wir sind ausschliesslich darauf angewiesen, seinen Einfluss auf die einzelnen Symptome zu bewerten.

Über den Einfluss des Serums auf das Fieber gibt die nachfolgende Tabelle Aufschluss:

a) 35 Fälle ohne Serumbehandlung.

Tag resp. Woche der Entfieberung	12.—16. Tag	16.—21. Tag	bis Ende der 4. Woche	bis 5. Woche	bis 6. Woche	bis 7. Woche
Zahl der Fälle	2=5,7% x	3=8,4% !	9=25,7%	13=37,1% darunter Todesfall	5=14,3% xx !	3=8,5% x !

Rezidiv in 11,4% } der Fälle
Darmblutung in 5,7% }

Durchschnittliche Dauer des Fiebers = 30,3 Tage
(unter Einrechnnng d. Rezidivfiebertage) 32,0 „

b) 16 Fälle mit Serumbehandlung.

Zahl der Fälle	5=31,25% x !	3=18,75% xx	5=31,25% x !	3=18,75% !	0	0

x = Rezidiv
! = Darmblutung

Rezidiv in 18,75% } der Fälle
Darmblutung in 18,75% }

Durchschnittl. Dauer des Fiebers = 21,3 Tage
+ Rezidivfiebertage 24,6 Tage

Gesamtdurchschnitt der Fieberdauer = 27,5 Tage } bei den 51 Fällen
+ Rezidivfiebertage = 30,0 „ }

(vgl. oben).

Die Durchschnittszahl der Fiebertage betrug also ohne Serum 30,3 mit Serum 21,3 Tage. Auch mit Einrechnung der Rezidivfiebertage stellt sich das Verhältnis wie 32 zu 25. Noch deutlicher tritt ein Unterschied hervor, wenn man den Termin der Entfieberung bei den einzelnen Fällen untereinander vergleicht. Dabei zeigt sich, dass

von den Serumfällen nach 3 Wochen bereits 50%, von den ohne Serum behandelten aber nur 14% entfiebert waren. Nach 4 Wochen waren von den Serumfällen 81%, von den unbehandelten Fällen 40% entfiebert. Nach 5 Wochen betrugen die Zahlen 100% und 77%. Das Fieber der restlichen 23% von den ohne Serum behandelten Fällen dauerte in 14% noch bis in die sechste, in 9% noch bis in die siebente Woche an. Demnach war die Fieberdauer unserer Serumfälle eine recht erheblich geringere, als die der Kontrollfälle. Berücksichtigt man, dass wir nur die Fälle mit ursprünglich schweren klinischen Erscheinungen mit Serum behandelten, so wird der Unterschied noch auffälliger, so dass wir trotz unserer relativ kleinen Beobachtungsreihe einen gewissen günstigen Einfluss des Krausschen Serums auf die Ablaufsdauer des fieberhaften Stadiums der Krankheit für sehr wahrscheinlich halten möchten.

Dieser Eindruck wird noch dadurch bestärkt, dass wir auch bei sehr frühzeitiger Anwendung des Serums auffallend oft, aber freilich nicht immer, fast unmittelbar nach der Seruminjektion steile Kurven auftreten sahen.

Auffallend ist allerdings die höhere Zahl der Rezidive in den Serumfällen, sie betrug 19% gegenüber 11% in den Kontrollfällen. Hier könnte freilich bei der kleinen Gesamtzahl der Rezidive eher der Zufall eine Rolle spielen.

Abgesehen von der Beeinflussung des Fiebers sahen wir in den meisten mit Serum behandelten Fällen alsbald nach der Injektion eine recht augenfällige Besserung des typhösen Allgemeinzustandes. Ist es auch die Regel, dass der Status typhosus im Verlaufe der Krankheit bei günstig ausgehenden Fällen abnimmt, so haben wir doch den Eindruck gewonnen, dass das Serum auf die rasche Beseitigung desselben nicht ohne Einfluss war.

Weitere Anhaltspunkte für die Beurteilung der Serumwirkung haben wir im Verhalten der Leukozytose zu finden gesucht.

In ein paar Fällen trat nach der Seruminjektion eine weitere Leukozytenverminderung auf, in anderen nicht. Auch die Schwankungen des Titers der Widalschen Reaktion, die in einigen Fällen verfolgt wurden, verliefen nicht gleichförmig.

Nicht verschwiegen werden soll die Tatsache, dass Darmblutungen bei den Serumfällen (19%) relativ und absolut häufiger waren als bei den unbehandelten Fällen (5%). Es ist von vornherein nicht sehr wahrscheinlich, dass hierfür das Serum verantwortlich gemacht werden kann. Die Fälle dieser Epidemie neigten überhaupt in ungewöhnlichem Masse zu Darmblutungen, wie Nachforschungen über den Verlauf der nicht bei uns behandelten Fälle ergeben haben.



Das Ergebnis der vorstehend berichteten Beobachtungen lässt ein abschliessendes Urteil natürlich nicht zu. Insbesondere vermögen wir danach noch gar nicht zu übersehen, ob und inwieweit eine Beeinflussung der Mortalität von Typhus-Epidemien durch das Kraussche Serum zu erwarten ist. Eine Einwirkung auf die toxischen Symptome der Infektion erscheint uns dagegen sehr wahrscheinlich. Vielleicht ergibt sich daraus für die Zukunft eine besondere Indikation. Insbesondere halten wir den Versuch für aussichtsvoll, schwer toxische Fälle günstig zu beeinflussen. Besonders wichtig wäre es, wenn die toxische Kreislaufschwäche durch das Serum günstig beeinflusst würde. Es wäre lohnend, künftig besonders darauf zu achten. Bei unseren Fällen kam keine schwerere toxische Kreislaufschwäche zur Beobachtung.

Im Anhang lasse ich kurze Auszüge aus den Krankengeschichten der mit Serum behandelten Fälle folgen.

Fall I. 20 Jahre. Continua 39,3. Bradykardie am 14. Tage vormittags 10 Uhr Injektion des Serums. 2 Uhr nachmittags Temperatur 36,7, Puls 74. Die Temperatur steigt nur noch bis 38,7. Nach 8 Tagen entfiebert. Geringe Darmblutung 12 Tage nach der Injektion. Die Zahl der Leukozyten betrug vor der Injektion 4800, 4 Stunden nach der Injektion 2800, 2 Tage nachher 7000.

In der Renkovaleszenz deutliche Herzstörung.

Fall 2. 19. Jahre alt. Am 18. Tage Serum. Temperatur fällt nach 2 Stunden von 39,8 auf 35,8. Keine Kollapserscheinungen. 13 Tage nach der Injektion entfiebert. 3 Tage nach der Injektion noch Continua, dann Beginn der steilen Kurven. Sehr schwerer Fall mit starker Benommenheit, die 4 Tage nach der Injektion deutlich gebessert ist. 10 Tage nach der Entfieberung leichtes Rezidiv von 14 Tagen.

Fall 3. 16jährig. Am 9. Tage Serum. Sofort Beginn der steilen Kurven Nach 20 Tagen entfiebert. Sehr schwerer Fall, schwer benommen. Kompliziert mit schwerer Darmblutung. Auf die Benommenheit prompter Einfluss.

Fall 4. 39 Jahre alt. Widal 1:100 positiv. Leukopenie, Bradykardie, Continua. Am 4. Tage der Erkrankung Serum. Nach 4 Tagen fieberfrei. (Fraglicher Fall)? Ev. zentrale Pneumonie.

Fall 5. 15 Jahre alt. Am 8. Tage der Krankheit Serum. 10 Tage nach der Injektion fieberfrei. Prompte Besserung der Benommenheit nach Injektion des Serums.

Fall 6. 26 Jahre alt. Widal 1:200 positiv. Am 7. Tage eingeliefert, am 8. Tage 20 ccm Serum, 12 Tage nachher sehr schwere Darmblutung. 22 Tage nach der Injektion fieberfrei. Sehr schwerer Fall. Auf die Benommenheit hat hier das Fieber keinen Einfluss. In der Rekonvaleszenz Störungen von seiten des Herzens.

Fall 7. 24 Jahre alt. Sehr schwerer Fall, dauernd benommen. Am 9. Tage 20 ccm Serum, 26 Tage nachher fieberfrei. Kein Einfluss der Seruminjektion auf den Status typhosus.

Fall 8. 31 Jahre alt. Am 5. Tage eingeliefert. Continua. Widal 1:400 positiv. Leukopenie. Am 6. Tage 20 ccm Serum. Nach 10 Tagen fieberfrei. In der Rekonvaleszenz treten Störungen von seiten des Herzens auf.



Fall 9. 22 Jahre alt. Widal 1:400 positiv, ebenso Diazo und Leukopenie. Am 12. Krankheitstage eingeliefert, am 13. Krankheitstag 20 ccm Serum. Temperatur fällt sehr schnell ab, nach 5 Tagen fieberfrei.

Fall 10. 25 Jahre alt. (Pfleger der Station). Am 3. Tage krankgemeldet, am 4. Tage 20 ccm Serum. Temperatur 40, Puls 100. Von da ab Temperatur nie mehr über 39. Nach 14 Tagen fieberfrei. 6 Tage gänzlich fieberfrei, dann leichtes Rezidiv von 12 Tagen.

Fall 11. 22 Jahre alt. Continua. Bradykardie. Widal 1:200 positiv. Leukozyten 8600. Am 10. Tage eingeliefert, am 12. Tage Serum. Leukozytenzahl fällt auf 3600. Titer des Widals noch 1:100 am Tage nach der Injektion Darmblutung mittleren Grades. 14 Tage nach der Injektion entfiebert.

Fall 12. 32 Jahre alt. Am 8. Tage eingeliefert. Continua. Widal 1:200 4800 Leukozyten. Etwas benommen. Am 10. Tage Seruminjektion. Leukozyten 4000. Titer des Widals 1:100. Benommenheit nach 3 Tagen gebessert, nach 13 Tagen entfiebert.

Fall 13. 19 Jahre alt. Am 8. Tage eingeliefert. Widal 1:400 positiv. Continua. Leukozyten 3800. Am 9. Tage Serum. Nach 20 Tagen fieberfrei.

Fall 14. 25 Jahre alt. Am 6. Tage krank gemeldet. Nach 8 Tagen entfiebert. Dann 6 Tage fieberfrei, Beginn des Rezidivs. Am 2. Tage des Rezidivs Typhusserum. Nach 16 Tagen fieberfrei.

Fall 15. 39 Jahre alt. Widal positiv 1:800. 2800 Leukozyten. Am 9. Tage Serum. Leukozyten 3400, nach 2 Tagen 6400. Der Pat. war vom Arzt wegen heftigster Kopfschmerzen, die allen Mitteln trotzten, eingeliefert worden. Er hatte sogar den Verdacht, dass neben dem Typhus ein Hirntumor bestehen müsse. 2 Tage nach der Seruminjektion ist das Kopfweh völlig verschwunden. 2 Tage nach der Injektion traten die steilen Kurven auf, 11 Tage nach der Injektion fieberfrei. Nach 6 völlig fieberfreien Tagen stellte sich ein Rezidiv ein, das 17 Tage dauerte. Es ward öfters der Titer des Widals bestimmt. Derselbe war anfangs 1:6400, blieb 4 Wochen auf dieser Höhe, später 1:1600.

Fall 16. 34 Jahre alt. Am 6. Tage eingeliefert. Temperatur 39,2, Puls 90. Leukopenie. Milz palpabel. Am 7 Tage 20 ccm Serum intravenös, 5 Tage danach fieberfrei. 2 Stunden nach der Injektion 6200 Leukozyten. Widal nie positiv. Es wurden aber Typhusbazillen im Stuhl nachgewiesen.



Aus der Universitäts-Frauenklinik in Königsberg i. Pr.
Direktor Geh. Rat Winter.

Bemerkungen zu der Arbeit von Carl Römer „Über Bakteriämie bei Aborten und ihre Bedeutung in klinischer und theoretischer Beziehung."

Von

Privatdozent Dr. **E. Sachs,**
Oberarzt der Klinik.

Die unter diesem Titel im 2. Heft dieser Zeitschrift erschienenen Untersuchungen Römers stimmen in ihren, wie mir scheint, wissenschaftlich wichtigsten Teilen mit den Resultaten einer von mir im Zentralblatt für Gynäkologie 1912 Nr. 26 veröffentlichten Arbeit „Über die prognostische Bedeutung des Keimnachweises im Blut. (II. Mitteil.) Neue Ergebnisse der bakteriologischen Blutuntersuchung bei fieberhaften Aborten" in weitestem Masse überein und widersprechen ihnen nur in einigen wenigen Fragen, ohne dass der Autor es für nötig befunden hätte, auf die Übereinstimmung hinzuweisen, die ihm bekannt sein musste, da er meine Arbeit zitiert. Es sei mir gestattet, diese Behauptung zu beweisen und einige differierende Punkte in Kürze zu beleuchten.

Der Inhalt der ersten Abteilung der Römerschen Arbeit ist folgender: (S. (301) „Die erste Aufgabe, die wir uns bei der Frage, der Bakteriämie nach Abort zu stellen hatten, bestand darin, den günstigsten Zeitpunkt für die Entnahme des Blutes festzustellen, ..." Als Resultat teilt er (in Sperrdruck) die Tatsache mit (S. 305) „Aus vorstehenden Untersuchungen ziehen wir den Schluss, dass die Zahl der im Blute kreisenden Keime am grössten unmittelbar nach der Ausräumung ist, dass somit auch der optimale Zeitpunkt für die Blutkultur unmittelbar nach der Ausräumung gegeben ist."



Das ist genau das Resultat meiner Untersuchungen, dem ich folgende Fassung gegeben hatte: „Die Ursache für den früher so häufig negativen Keimbefund im Blute liegt aber nicht nur darin, dass wir früher keine anaeroben Methoden verwandten, sondern auch darin, dass wir früher meistens zu spät untersuchten (im Original gesperrt gedruckt), nämlich meistens nach Ablauf des Stadiums der akuten Resorption; denn genau wie im Tierexperiment ist das Menschenblut imstande, sich äusserst schnell der eingedrungenen Keime zu entledigen, und wir werden zeigen, dass zur Zeit des Schüttelfrostes, der meist eine Stunde etwa nach der Abortausräumung eintritt, das Blut sich der vorher eingedrungenen Keime schon stets teilweise entledigt hat.....“ Aus sämtlichen von mir mitgeteilten Fällen geht exakt zahlengemäss hervor, dass schon 5 Minuten nach der Ausräumung der Nachweis von Keimen im Blute gelingt, während schon nach 20 Minuten in allen Fällen die Zahl der gefundenen Keime viel geringer ist, so dass diese bisweilen sogar schon ganz aus dem Blute verschwunden sind.

Weiter behandelt Römer die Frage des Zusammenhanges des Schüttelfrostes mit dem Eindringen der Keime ins Blut und bespricht die Frage, ob das Eindringen der lebenden Keime ins Blut die Reaktion des Organismus veranlasst, oder was sonst. Er kommt zu dem Resultat, (S. 302) „..... dass im Schüttelfroste die Keime schon in grosser Zahl abgetötet sind. Daraus folgt, dass der Frost nicht durch die lebenden Bakterien, sondern durch die toten, d. h. durch die aus den Leibern frei gewordenen toxischen Körperbestandteile, hervorgerufen wird.“

Ich hatte dies folgendermassen ausgedrückt: (S 842) „Untersuchungen zur Zeit des Schüttelfrostes oder überhaupt zur Zeit des Temperaturanstieges, kommen also schon oft viel zu spät, da der Schüttelfrost möglicherweise schon die Reaktion auf den Untergang zahlreicher Keime im Blute ist.“ (Im Original gesperrt)[1]).

Auch die weitere Beobachtung Römers, (S. 302 unten) „dass nach Ausräumung auch bei vollkommen reaktionslos verlaufenden Fällen Bakterien aus dem Blute gezüchtet werden können, ...“ „dass Bakterien im Blute wenigstens vorübergehend kreisen können, ohne irgendwelche reaktive Erscheinungen des Organismus hervorzurufen“, findet sich schon in meiner Arbeit, z. B. in Fall 2, bei dem objektiv nach der Ausräumung nichts nachweisbar war, und in dem die Patientin „nach der Ausräumung nur ein leichtes Hitze-

[1]) cf. auch Münchn. med. Wochenschr. 1911, Heft 7, wo derselbe Gedanke von mir ausgeführt ist.



gefühl" empfunden hatte, obwohl die sofort nach der Ausräumung vorgenommene Blutuntersuchung gegen 300 Kolonien hämolytischer und anhämolytischer Staphylokokken und eine Kolonie anhämolytischer Streptokokken in je 1 ccm Blut hatte nachweisen lassen.

Ich hatte gerade aus diesem Fall den Schluss gezogen, dass es sich bei der vorübergehenden Überschwemmung des Blutes mit diesen Keimen nicht mit Notwendigkeit um hochpathogene Bakterien handeln müsse.

Römers Befunde (S. 302), dass „bei den letzten 67 Fällen nur 7mal die Kulturen steril geblieben, und zwar 6mal weil wir doch erst im Schüttelfrost, also zu spät, das Blut entnommen hatten", decken sich, wie ich erwähnen möchte, genau mit meinen Resultaten: (S. 842) „Unter den bis jetzt von uns untersuchten Fällen ist nur ein einziger mit negativem Resultate. Es handelte sich um eine Retentio placentae post abortum bei einer fieberfreien Frau. Nach Einlegen eines Laminariastiftes leichter Schüttelfrost; deswegen Entfernen des Laminariastiftes und — sehr leichte — Ausräumung. Das untersuchte Blut erwies sich sowohl vor wie nach der Ausräumung als steril."

Der nächste Gedanke der Römerschen Arbeit (S. 303) beschäftigt sich damit, dass die Abtötung der Keime nicht auf einmal erfolgt: „so konnten wir doch zeigen, dass bei mehrfacher Entnahme die Keimzahl gradatim abnimmt". Diese allmähliche Abnahme der Keimzahl nach einer Ausräumung geht aus fast allen von mir genau und einzeln mitgeteilten Fällen hervor (Fall 4, 5, 7). In den anderen Fällen, in denen mehrfache Untersuchungen vorgenommen waren, war nach 20—25 Minuten die Keimabnahme schon soweit gediehen, dass Keime überhaupt nicht mehr nachweisbar waren.

Römer schreibt weiter (S. 303): „Die Zeit zwischen Eindringen und Abtötung wird abhängig sein vom Virulenzverhältnis zwischen Keim und Keimträger."

Dieser Gedanke fand, allerdings vielleicht nicht so präzis wie hier ausgedrückt, bei mir folgende Fassung: (im Anschluss an Fall 7) „Dieser Fall ist der einzige aus der Untersuchungsreihe, in dem nach der Ausräumung ausser der einmaligen Temperatursteigerung noch am nächsten Tage sich die Temperatur bis gegen 39 Grad erhob. Der Parallelismus mit der in diesem Falle länger dauernden Bakteriämie (20 Minuten nach der Ausräumung) scheint uns wichtig und ist vielleicht prognostisch zu verwenden"

Es liegt mir fern, den Untersuchungen Römers irgendwie die Selbständigkeit absprechen zu wollen, aber wie ich zeigen konnte, ist der wissenschaftlich recht wichtige Inhalt der ganzen ersten Ab-



teilung seiner Arbeit vollkommen in meiner ihm bekannten Arbeit (zitiert auf Seite 329) enthalten, ohne dass er es für nötig gefunden hätte, auf diese Übereinstimmung auch nur mit einem einzigen Worte hinzuweisen, obwohl er zahlreiche Autoren in seiner Arbeit anführt.

Ich möchte jetzt noch Stellung zu einigen anderen Fragen in seiner Arbeit nehmen, in denen er auch noch teilweise mit meinen Anschauungen übereinstimmt, wenn wir auch andererseits in einzelnen Punkten divergieren.

Zu der Ausführung (S. 304): „Es unterliegt keinem Zweifel, dass wir stets nur annähernd die wahre Keimzahl des Blutes bestimmen können. Sicherlich sterben in der Kultur noch viele Keime ab infolge der noch bestehenden vitalen Kraft des Blutes" usw., möchte ich hinzufügen, dass nicht nur die vitale Kraft des Blutes, sondern die Ungunst des Nährbodens oft den Nachweis vieler Keime hindert. Das hat uns besonders die umfassende Untersuchung Maunu af Heurlins gelehrt, der mit neuen Nährböden eine grosse Zahl von bisher nicht beschriebenen Scheidenkeimen nachweisen konnte. Sicher gelingt z. B. auch der qualitative Nachweis, d. h. der Nachweis irgend eines Keimes ohne Rücksicht auf die Anzahl der Keime in flüssigen Nährböden besser als in festen, wie schon längst von vielen Seiten betont ist.

Teil 3 der Römerschen Arbeit beschäftigt sich mit der Frage der prognostischen Bewertung des Eindringens lebender Bakterien ins Blut. Römer stellt die Tatsache fest, dass in erster Linie aerobe Streptokokken zu Schüttelfrost und nach der Ausräumung zu mehrtägiger Kontinua neigen. „Nächst dem Streptokokkus dürfte das Bact. coli am leichtesten höhere Temperatur hervorrufen können (S. 310)." Diese Feststellung bei Aborten ist mir um so interessanter, als sie mit einer Tatsache übereinstimmt, die ich in einer anderen Arbeit [1]) feststellen konnte. Hier konnte ich zeigen, dass am schnellsten hämolytische Streptokokken und Bact. coli zu Temperatursteigerungen intra partum führen.

Die hohe Kontinua bei Streptokokkenerkrankungen ist nicht wunderbar für den, der in den hämolytischen Streptokokken die schwerst pathogenen Keime sieht, die im Wochenbett vorkommen können. Diese Bestätigung aus dem Munde eines Schülers Schottmüllers ist um so wichtiger, als dieser die Bedeutung der hämolytischen Streptokokken gerade bei Aborten herabzumindern sucht. Nur ihre relative Seltenheit bedingt ihre geringere

[1]) Bakteriologische Untersuchungen beim Fieber während der Geburt. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 70.



Bedeutung für die allgemeine Mortalität der fieberhaften Aborte. Falsch ist es aber entschieden, wenn Römer (auf Seite 322) diese bei Aborten sicher festgestellte Tatsache verallgemeinernd schreibt: „Es entspricht das durchaus unserer bisherigen Erfahrung von der relativen Seltenheit der puerperalen Infektion durch diesen Erreger. (Aerobe Streptokokken)." Echte puerperale Infektionen, scil. p. partum maturum, sind in ihren schweren Formen noch immer in grösster Mehrheit durch diese Keime bedingt, und das Überwiegen schwerer Erkrankungen bei Aborten ohne Infektion durch hämolytische Streptokokken hat nach meiner Meinung seinen Grund in der grossen Zahl krimineller Ätiologien bei Aborten, wodurch auch die weniger pathogenen Keime günstigere Infektionsbedingungen finden.

Römer behandelt dann weiter die Frage „wie kommen die Keime ins Blut?" Für ihn gibt es nur eine Möglichkeit: das grobmechanische Einpressen (S. 224).

Ich habe diese Möglichkeit nie bestritten („löst sich die Plazenta spontan, oder wird sie künstlich gelöst, so wird die resorbierende Fläche viel grösser, das mechanische Einpressen kommt hinzu und die Folge ist die Überschwemmung des Blutes mit Keimen" S. 839), bleibe aber doch dabei, dass daneben und wahrscheinlich sogar in grösserem Umfang, ein Resorptionsvorgang eine Rolle spielt, den Römer bestreitet. Allerdings nicht ein Resorptionsvorgang, wie ihn Römer auffasst (S. 328) vom gesunden oder auch vom erkrankten aber nicht wunden Endometrium aus. Hier ist nach meiner Anschauung die Resorption so gering, dass die geringe Zahl der Keime unseren Untersuchungsmethoden entgeht. Viel besser aber resorbiert die wunde Schleimhaut. Deshalb beruht auch der Satz Römers auf irriger Auffassung meiner Arbeit, in dem er schreibt: (S. 328) „Wenn die Resorption wirklich von Bedeutung wäre, müsste man eine permanente Resorption solange, als der pathologische Zustand des Endometriums dauert, annehmen, somit auch permanent Keime im Blute finden. Das ist aber nicht der Fall, vielmehr finden wir Keime nur dann im Blut, wenn wirklich ein mechanisches Einpressen erfolgt ist. . . ." Römer vergisst, dass zu gleicher Zeit mit jedem mechanischen Einpressen bei der Ausräumung stets resorbierende Wundflächen geschaffen werden, dass also die Vorbedingung zu einer Resorption durch die eröffneten Lymph- und Blutbahnen bei jedem mechanischen Vorgehen gegeben wird. Alle Beweise, die Römer aus seinen Versuchen für die

Tatsache des mechanischen Einpressens ableitet (Sterilität vorher, positive Resultate nach der Ausräumung) sind auch für die Resorption verwendbar. In fast allen meinen Fällen habe ich auch vor der Ausräumung Blut entnommen, das stets steril war, wenn nicht eine frische Blutung das Vorhandensein frischer Wunden anzeigte.

Zur Erklärung der Überschwemmung des Blutes bei spontanen Aborten wird die Wehenwirkung herangezogen. Das ist möglich. Doch möchte ich glauben, dass wir uns hier mit einem Gedanken in den wissenschaftlichen Erörterungen herumschleppen, der völlig unbewiesen, vielleicht sogar ganz falsch ist. Es will mir wahrscheinlicher erscheinen, dass im Augenblick der Wehenwirkung sämtliche Gefässe fest verschlossen und dadurch dem Eindringen von Keimen im Augenblick der Wehen in das Blutgefässsystem ein Riegel vorgeschoben werden würde. Die Keime könnten dann vielleicht in der Wehenpause gleichsam angesaugt werden, wobei wir dem Resorptionsvorgang schon viel näher kommen.

Indes, ob mechanisches Einpressen oder Resorption vom Körper aus, ist vollkommen gleichgültig; die Hauptsache ist, dass es sich bei diesem plötzlichen Eindringen der Bakterien ins Blut, um einen für die Keime selbst passiven Vorgang handelt, bei dem es daher auch völlig gleichgültig ist, ob es sich um Staubpartikel, um harmlose Scheidenkeime oder um hochpathogene Streptokokken handelt[1]). Die Frage, ob mechanisches Eingepresstwerden oder Resorptionsvorgang, wird sich am Uterus nie lösen lassen, weil hier stets die Wehenwirkung vorgeschoben werden kann. Wir müssen unsere Feststellungen also an einem Organ machen, an dem ein aktives Einpressen sicher ausgeschlossen ist, und hier kommen mir die Peiserschen Untersuchungen sehr zu Hilfe. Dieser wies nach, dass man bei experimenteller peritonealer Infektion ein ganz kurz dauerndes akutes Stadium der Resorption, in dem sehr zahlreiche Keime ins Blut übertreten, unterscheiden muss von einem Stadium der chronischen Resorption. In diesem sind von den zu Beginn der Infektion injizierten Keimen kaum noch einige wenige nachzuweisen und von den kurz vor der 2. Bluntuntersuchung frisch injizierten Keimen anderer Art sind auch nur geringste Mengen frisch ins Blut überzutreten imstande.

[1]) Ein Hineinwuchern durch die Gefässwände hindurch kommt natürlich bei dem nur Minuten dauernden Vorgang garnicht in Frage: Hierbei wäre die Pathogenität allerdings von Bedeutung.



Überträgt man diese Anschauung auf die Resultate bei Ausräumung fiebernder Aborte, so wird leicht verständlich, warum gleich nach der Ausräumung so zahlreiche Keime im Blute sind: weil eben im Augenblick des Wundmachens des Endometriums viele Keime resorbiert werden, und man versteht, warum 20 Minuten nachher meist schon keine oder doch nur viel weniger Keime nachzuweisen sind: weil eben die primär eingedrungenen im Blut schon vernichtet oder in den Organen abgelagert sind, und weil in dem nun folgenden Stadium der chronischen Resorption neue Keime nicht ins Blut aufgenommen werden, wie Peiser durch seine schönen Untersuchungen am Peritoneum zeigte.

Hier möchte ich noch auf ein Missverständnis Römers hinweisen. Auf Seite 302 schliesst er daraus, dass der Frost nicht durch die lebenden Bakterien sondern durch die toten hervorgerufen wird. — „Damit war zugleich eine neue Stütze der von Schottmüller gegenüber Sachs, Warnekros u. a. vertretenen Ansicht gegeben, dass eine Vermehrung der Bakterien im strömenden Blute nicht eintritt, dass vielmehr das Blut ein „starkes Desinfizienz" ist, dass die Bakterien im Blute abgetötet werden."

Wer würde wohl je zu leugnen wagen, dass Bakterien im Blute abgetötet werden oder doch aus ihm verschwinden! Darin beruht ja nach meiner Auffassung gerade der Unterschied zwischen Fällen von vorübergehender Bakteriämie und „Sepsis". Bei den letzteren, und allein bei diesen, findet eine Vermehrung der Keime im strömenden Blute statt[1]. Dies sind zum Glück nur wenige Fälle. Dass der Nachweis von Keimen gleich nach der Ausräumung bei fiebernden Aborten nur die Folge einer akuten, massenhaften, kurzdauernden Überschwemmung des Blutes mit Keimen ist, im Gegensatz zu dem Nachweis im chronischen Stadium der Krankheit, — z. B. bei schweren Kindbettfieberfällen — in dem bei der geringen Zahl der frisch übertretenden Keime der Nachweis nur deswegen gelingt, weil diese ins Blut übergetretenen Keime den bakteriziden Kräften des Körpers trotzend, sich vermehren, darin beruht ja eben der prognostische Unterschied des Keimnachweises im Blut bei fiebernden Aborten und bei schweren tödlich endenden Kindbettfieberfällen. Das war ja der Ausgangspunkt meiner Arbeit. Die oben erwähnte Bemerkung Römers beruht also auf einem völligen Missverstehen meiner in dieser Frage stets geäusserten Anschauungen. Daneben besteht, wie schon von Canon hervorgehoben wurde und wie ich auch schon betont habe, eine dritte

[1]) Eine Auffassung, die u. a. auch von Canon, v. Wassermann, Kolle-Hetsch und von anderen geteilt wird.



Kategorie von Erkrankungsfällen, in denen der wiederholte Nachweis von Keimen im Blut nicht die Folge einer Vermehrung der Keime im strömenden Blut ist, sondern eine Folge der immer wieder von neuem vor sich gehenden Abschwemmung von Keimen aus einem innerhalb der Gefässbahn sitzenden Herd, sei es, dass es sich hier um Keimauflagerungerungen auf dem Endokard handelt (Endokarditis), oder um Keimverschleppung von eitrig zerfallenen Thromben (Thrombophlebitis purulenta) aus.

Und nun zu der Frage der Prognosenstellung aus der Blutuntersuchung. Hier befinde ich mich wieder in völliger Übereinstimmung mit Römer, obgleich er dieser Meinung nicht zu sein scheint (S. 329).

Ich hatte geschrieben: (S. 846) Gelingt der Nachweis der Keime im Stadium der primären oder der akuten Resorption z. B. bei infizierten blutenden Aborten oder bei nicht blutenden kurz nach der Plazentarlösung, so ist eine Prognosenstellung aus dem Blutbefunde „unmöglich, da in diesem Stadium alle möglichen Keime in das Blut eindringen können; der Nachweis von Keimen im Blute hat in diesem Stadium vielleicht eine diagnostische Bedeutung und kann dadurch die Prognose je nach der Art der gefundenen Keime entsprechend den klinischen Erfahrungen der letzten Jahre etwas beeinflussen.“

Und was schreibt Römer?: (S. 330) „Können wir somit in der Tat aus den bakteriologischen Befunden des Cervixsekretes und natürlich auch im gleichen Sinne aus der Art der im Blute gefundenen Krankheitserreger prognostische Schlüsse ziehen, so ist natürlich nicht etwa aus dem positiven Blutbefunde an sich eine schlechte Prognose zu stellen. Da wir auf Grund unserer früheren wie der oben mitgeteilten Erfahrungen wissen, wie häufig die Keime ins Blut übertreten, ja vielleicht fast bei jedem Falle von Abort eine Einschwemmung folgt, so bedeutet der Bakteriennachweis im Blute an sich nichts Übeles.“ Und weiter: (S. 331) „Dass eine Bakteriämie als solche im Anschluss an die Ausräumung keineswegs prognostisch zu verwerten ist, dürfte . . . . zur Genüge bewiesen sein.“

Wenn er dann weiter schreibt: (S. 332) „Wir sind somit durchaus berechtigt, den bakteriologischen Untersuchungen des Cervixsekretes und des Blutes beim Abort einen gewiss nicht unerheblichen Wert für die Stellung der Prognose beizumessen,“ so bezieht sich diese Möglichkeit eine Prognose zu stellen, nach seinen Ausführungen, nicht auf die blosse Tatsache der Bakteriämie, sondern sie ist abhängig



von der Art der Infektionskeime, also von der Möglichkeit eine Differentialdiagnose zu stellen. Römers Anschauung deckt sich also im Sinne absolut mit meiner!

Römer ist als Schüler Schottmüllers natürlich ein Anhänger des aktiven Vorgehens beim Abort. Wenn er nun annimmt, dass der Hauptteil der Bakterien durch rein mechanische Momente in den Blutkreislauf gebracht wird, die doch sicher bei manueller Ausräumung grösser sind, als bei spontanem Verlauf, so muss man sich fragen, warum er denn so aktiv vorgeht und nicht lieber einen spontanen Verlauf abwartet, bei dem das mechanische Moment sicher zurücktritt; denn eine Infektion des Blutes mit der Gefahr der allgemeinen Sepsis ist doch sicher grösser, als die von Schottmüller so gefürchtete Gefahr des Weitervordringens des Infektionsprozesses per contiguitatem in die Umgegend des Uterus, in die Tuben usw. bei exspektativem Verfahren, d. h. bei völlig ruhigem Verhalten der Kranken.

Noch auf eine falsche Prämisse Römers möchte ich hinweisen. Er schreibt auf Seite 328: „Vielleicht noch häufiger als nach Abort und Partus praematurus wird dieser Vorgang (des Keimübertrittes ins Blut) nach Partus maturus eine Rolle spielen, da hier die Grösse der Uterushöhle, eine etwa vorliegende starke Ante- oder Retroflexio bei bestehender Endometritis noch eher zu einer Lochialstauung führen wird. Man kann sich auch leicht erklären, dass dann Nachwehen .... bei behindertem Lochialabfluss die Keime dem Träger selbst in das Endometrium einpressen.“

Ich bezweifele diese Möglichkeit, solange der Granulationswall des Endometriums intakt ist. Ich habe diese Frage unlängst experimentell zu untersuchen begonnen, aber gefunden, dass bei fiebernden Frauen der Nachweis der Keime bei und nach reifen Geburten viel weniger leicht gelingt, als nach Aborten und die Erklärung dürfte die folgende sein:

Bei fiebernden Aborten handelt es sich meist um Plazentarreste, die lange Zeit im Uterus infiziert liegen. Im Augenblick der Ausräumung sind also eine Unzahl infektionstüchtiger Keime im Uterus in der Nähe resorptionsfähiger Wunden. Wie ist es bei fiebernden Geburten? Hier handelt es sich fast nie um eine Infektion des Plazentargewebes oder des Kindes. Infiziert sind meistens nur die Sekrete, infiziert sind die mütterlichen Gewebe meistens nur, so weit sie nicht von Plazenta und Eihäuten bedeckt sind (Cervix, Scheide). Im Augenblick der Plazentarausstossung wird das infizierte Fruchtwasser herausgeschafft, ohne dass notwendigerweise die intraamnial liegenden Keime mit der plazentaren Wundfläche



überhaupt in Berührung kommen müssen. Und auch die in der Cervix und Scheide sitzenden Keime kommen nicht mit der wunden Uterusfläche in Berührung. Dies ist der Grund, weshalb bisher wenigstens bei intra partum fiebernden Frauen unter sonst für den Nachweis günstigen Bedingungen die Blutuntersuchung bei uns häufig negativ geblieben ist. Bei den seltenen Fällen von weiter gehenden Infektionen des Plazentargewebes selbst zu untersuchen hatten wir noch keine Gelegenheit. Dass bei Lochiometra der Nachweis selbst anaerober Keime meistens misslingt, hat seinen Grund darin, dass durch den intakten Granulationswall keine Keime in nennenswerter Zahl hindurchdringen (resorbiert werden oder auch eingepresst werden). Nur nach Läsionen dieses Granulationswalles z. B. bei Nachtastungen oder Ausschabungen kommt es oft zu Fieber und dabei — vielleicht — zu einem vorübergehenden Übertritt von Keimen ins Blut.

In einer wichtigen Frage haben meine Untersuchungen zu einem anderen Ergebnis als Römer geführt. Römer konnte nur pathogene Keime bei seinen Aborten im Blute finden. Harmlose Schmarotzer der Scheide kommen nach ihm nur ausnahmsweise ins Blut. Dem widersprechen meine Resultate. Ich liess die von mir gefundenen Keime mehrmals vom hygienischen Institut unserer Universität identifizieren und bekam mehrmals die Mitteilung, dass es sich um grampositive resp. negative Stäbchen mit oder ohne Beweglichkeit, mit oder ohne Säurebildung handele, die irgendwie zu benennen nicht möglich sei. Es handelte sich also sicherlich nicht um pathogene Keime.

Wenn Römer [S. 323 unten] schreibt: „Weiter ist aus dieser Zusammenstellung ersichtlich, dass nur die Bakterien in die Blutbahn übertreten, die zu einer Infektion des Uterus geführt haben, also pathogen sind,“ so wäre die Fassung nach meiner Meinung besser: Nur die Bakterien treten in die Blutbahn über, die im Uteruscavum vorhanden sind ob pathogen oder nicht — diese aber auch alle.

Die Untersuchungen Maunu of Heurlins haben uns eine Unzahl von Keimen kennen gelehrt, die in der Vagina und Uterus vegetieren, nur nachweisbar mit bestimmten Nährböden. Will Römer behaupten, aus einem mit 500 Keimen übersähten Agarröhrchen alle Einzelarten herauszuzüchten und ist er sicher, dass nicht sogar schon eine grosse Zahl von im Blut befindlichen Keimen zugrunde geht, teils wegen der von ihm erwähnten Bakterizidie, teils aber auch weil der Nährboden nicht von der für den betreffenden Keim günstigen Zusammensetzung ist? Der positive Nachweis sicher apathogener

Keime in meinen Fällen bedeutet mehr als seine negativen Resultate und zeigt, dass der Nachweis der Keime im Blut in bestimmten Fällen mit ihrer Pathogenität nichts zu tun hat.

Dass der Nachweis dieser Keime im Blut nicht im Sinne einer Infektion in allen Fällen zu verwenden ist, darauf habe ich auf Seite 845 meiner Arbeit hingewiesen [1]). Ich möchte (ohne zu der Frage Sapraemie oder Infektion Stellung zu nehmen) dies hier doch im Gegensatz zu den Römerschen Anschauungen wiederholt betonen, der den positiven Nachweis in allen Fällen gegen die Möglichkeit einer Sapraemie verwendet. Das Eindringen von Keimen ins Blut ist eben für die Keime ein passiver Vorgang und demnach für die Abschätzung ihrer Infektiosität nicht zu verwenden.

Auf derselben gegensätzlichen Anschauung beruht auch die verschiedene Auffassung der Gefahr der Mischinfektionen. Ich fürchte diese Fälle, in denen man mehrere Keimarten im Blute findet (und man ist gar nicht imstande bei den mit Keimen überschwemmten Agarröhrchen alle verschiedenen Arten heranzuzüchten) eben deshalb nicht, weil es kaum „Infektionen“ im strengen Wortsinn sind, denn die passive Aufnahme apathogener Scheidenschmarotzer kann man doch nicht als Infektion bezeichnen, dazu gehört doch das Vorhandensein „pathogener“ Keime.

Dem entspricht denn auch, dass Römer entgegen seinen Erwartungen (S. 313) keine besonders hochgradigen Reaktionserscheinungen sah. „Der Krankheits- und Fieberverlauf zeigte bei meinen 32 Mischinfektionen keine auffallende Abweichung gegenüber den einfachen Infektionen“......

Gerade diese Beobachtung Römers bestärkt meine Ansicht, dass beim Vorhandensein frischer Wunden (sei es durch Resorption oder infolge mechanischen Einpressens) alle möglichen Keime ins Blut gelangen können und dass wir daraus nicht sichereres auf ihre Infektiosität schliessen können, als aus ihrem Nachweis im Scheidensekret. Dazu müsste erst nachgewiesen werden, dass diese Keime allein zu einer Erkrankung des Organismus zu führen imstande sind.

Alles in allem habe ich allen Grund, die Arbeit Römers freudig zu begrüssen, da sie in den wichtigsten Punkten eine Bestätigung meiner oben zitierten Arbeit über die prognostische Bedeutung des Keimnachweises im Blut bei fieberhaften Aborten ist.

1) v. Wassermann definiert den Begriff folgendermassen: Das Wesen der Infektion besteht darin, dass ein lebensfähiges Agens von aussen in den Organismus eindringt, sich dort vermehrt und Krankheit erzeugt. Wo also durch die in den Organismus eingedrungenen Keime keine Krankheit erzeugt ist, da liegt auch keine Infektion vor.



Erwiderung auf die „Bemerkungen" von E. Sachs zu meiner Arbeit „Über Bakteriämie bei Aborten".

Von

Dr. **Carl Römer,** Hamburg, St. Georg.

In vorstehenden „Bemerkungen" hat Sachs eingehend auf die Übereinstimmung der auf der Abteilung von Schottmüller im Laufe von 10 Jahren gewonnenen und von mir neuerdings ausführlich niedergelegten Resultate der Blutuntersuchungen bei Aborten mit den Resultaten seiner eigenen Forschungen hingewiesen. Dabei scheint dem Verfasser jedoch entgangen zu sein, dass, wie ich in den einleitenden Abschnitten ausdrücklich betonte, meine Darlegungen nichts anderes sind und sein wollen, als eine weitere Beweisführung für die Richtigkeit der von Schottmüller bereits 1910[1]) und 1911[2]) festgelegten Anschauungen in dieser Frage. Jene 1910 und 1911 erschienenen Arbeiten Schottmüllers waren Sachs bei Abfassung seiner Mitteilungen 1912 wohl bekannt, da er dieselbe zitiert, ohne allerdings die Übereinstimmung seiner 1912 gewonnenen Resultate mit denen Schottmüllers aus dem Jahre 1910 und 1911 zu bemerken. Es war nur natürlich, wenn ich mich in meiner Arbeit auf jene früheren Ausführungen bezog. Sachs' Resultate ausdrücklich anzuführen, lag deshalb kein Grund vor, weil sie, soweit sie hier von Sachs nochmals zur Diskussion gestellt werden, nicht grundsätzlich neue Tatsachen bewiesen. Ich hätte sonst auch anführen müssen, dass gerade die von Sachs in seinen vorstehenden Bemerkungen auf S. 1—3 angezogenen Fragen schon vor Sachs von Schottmüller behandelt und in ihrer Lösung von Sachs bestätigt sind.

1) Münchener med. Wochenschr. 1910, 35.

2) Münchener med. Wochenschr. 1911, 39/41.



Trotz der weitgehenden Übereinstimmung unserer Resultate weicht Sachs in nicht wenigen Punkten erheblich von unseren Anschauungen ab, in anderen scheint er auch unsere Ausführungen recht missverstanden zu haben. In aller Kürze soll daher auf einige Punkte seiner Bemerkungen eingegangen werden.

Dass „die Ungunst des Nährbodens oft den Nachweis vieler Keime hindert" (S. 4), ist eine auch uns bekannte Tatsache. Immerhin gelang es uns, in dieser Beziehung manche Fehlerquellen zu vermeiden durch Verwendung geeigneter Kulturmethoden, wobei ich Sachs[1]) gerade die von Schottmüller angegebenen Zylinderkulturen dringend empfehlen möchte, da man bei ihrer Verwendung in der Tat „imstande ist, alle verschiedenen Arten heranzuzüchten" (S. 11). Dass zu der von mir S. 305 verlangten „vollkommenen Technik" auch die Wahl eines optimalen Nährbodens gehört, braucht nicht besonders hervorgehoben zu werden.

Auf einem grossen Irrtum beruht es, wenn Sachs glaubt, dass Schottmüller „die Bedeutung der hämolytischen Streptokokken gerade bei Aborten herabzumindern sucht" (S. 4). In zahlreichen Publikationen hat Schottmüller gerade das Gegenteil bewiesen[2]), ohne sich jedoch der von Sachs auf neue geäusserten Ansicht anschliessen zu können, dass „echte puerperale Infektionen in ihren schweren Formen noch immer in grösster Mehrheit durch diese Keime bedingt sind" (S. 4). Eine Zusammenstellung der im Eppendorfer Krankenhause auf der Station für septische Wöchnerinnen aufgenommenen Kranken der letzten Monate hat z. B. ergeben, dass unter 24 Infektionen nur in 6 Fällen hämolytische Streptokokken im Blute gefunden wurden; in den übrigen Fällen ergab die Blutkultur andere Keime und zwar meist Anaerobier.

In der Frage der Resorption der Keime glaube ich ist vorläufig eine Einigung nicht zu erzielen.

Völlig missverstanden hat Sachs meine Ausführungen, wenn er glaubt, dass ich ein Eindringen der Keime in das Blut vom gesunden Endometrium aus annehme. Ich habe ausdrücklich Wert darauf gelegt, zu betonen, dass stets ein erkranktes Endometrium vorliegt, stets eine „Infektion des Endometriums." (S. 328). Damit fällt auch der Vorwurf einer „falschen Prämisse" (S. 9), wenn ich mit der Möglichkeit einer spontanen Bakteriämie bei Lochiometra nach Partus maturus rechne (S. 328). Gegen diese Annahme spricht nicht der Umstand, dass Sachs bei Febris intra partum matur. nur selten Keime im Blute gefunden hat. Denn natürlich können für

1) Zentralbl. f. Gynäkol. 1912, S. 847.

2) cf. Münchener med. Wochenschr. 1911, 39/41.



meine Behauptung nur diejenigen Fälle in Betracht kommen, bei denen wirklich eine Infektion des Endometriums vorliegt. Die aber viel häufigeren Fälle von Fieber aus infizierten Scheiden- und Cervixwunden sind für die in Rede stehende Frage nicht zu verwerten. Diesen Unterschied erkennt übrigens auch Sachs an (S. 10). Ich habe auch betont, dass nicht die Keime, die „im Uteruskavum vorhanden sind“, (S. 11) ins Blut übergehen, sondern nur die Keime, die zu einer Infektion des Endometriums geführt haben; Keime aber, die infizieren können, halte ich in diesem Sinne für pathogen, selbst wenn sie in hygienischen Instituten (S. 10) gar nicht und sonst nur als harmlose Schmarotzer bekannt sind. Dass solche Keime sogar gelegentlich metastatische Abszesse bilden können, konnte von uns erst neuerdings in einem Falle von Sepsis puerperalis mit Lungenherden nachgewiesen werden.

Sachs erklärt unsere Anschauung von einer spontanen Bakteriämie durch Wehenwirkung für unbewiesene Theorie; in viel höherem Masse trifft aber nach unserer Meinung diese Bezeichnung zu auf seine Annahme von einem Verschluss der Gefässlumina durch Wehenwirkung (S. 6). Glaubt Sachs etwa, dass die Lumina der Gefässe selbst für die nur mikroskopisch sichtbaren Bakterien unpassierbar verschlossen werden? Und in den Wehenpausen, wenn das Blut aus den nun klaffenden Gefässlumina in das Uteruskavum strömt, sollten dann wirklich die Keime „gleichsam ausgesaugt werden“ (S. 6)?

Auch nach den neuen Ausführungen (S. 7) von Sachs vermag ich meine Ansicht über seine Auffassung von dem Unterschied zwischen Bakteriämie und Sepsis nicht als Irrtum zu erkennen. Solange eine Vermehrung der Keime im strömenden Blute beim Menschen nicht bewiesen ist, können wir uns der Anschauung von Sachs über das Wesen der Sepsis nicht anschliessen und sehen jeden wiederholten Nachweis von Keimen im Blute als „eine Folge der immer von neuem vor sich gehenden Abschwemmung von Keimen aus einem in Verbindung mit der Gefässbahn — Endometrium, Parametrium, Herzklappen usw. — sitzenden Herd an“, eine Anschauung, die von Schottmüller seit einem Jahrzehnt vertreten hat.

Dass wir uns in Beziehung auf die Prognosestellung aus dem bakteriologischen Cervixbefunde in Übereinstimmung mit Sachs befinden, soll hier ausdrücklich hervorgehoben werden.

Was endlich die Frage des aktiven Vorgehens beim Abort betrifft (S. 9), so dürfte eine aufmerksame Lektüre der Publikationen Schottmüllers keinen Zweifel darüber lassen, warum ein aktives



Vorgehen für notwendig erachtet wird. Das „mechanische Moment" ist eben nicht sicher auszuschalten, da es sich beim Spontanabort doch in Form der Wehen geltend macht. Eine einmalige Überschwemmung des Blutes mit Keimen, wie es die Ausräumung mit sich bringt, führt, was selbst Sachs zugibt, nicht zu einer „Sepsis", sondern gerade das Gegenteil von dem ist der Fall, was Sachs annimmt: Die Bakteriämie ist nach unserer Erfahrung viel harmloser als die „Gefahr des Weitervordringens des Infektionsprozesses per contiguitatem" in die Umgebung des Uterus, die Parametrien, die Tuben und das Peritoneum! —

Ich betone zum Schluss: Sachs' Arbeiten, die ihnen zweifellos gebührende Anerkennung zu versagen, lag uns völlig fern. —

Bemerkungen zu obiger Erwiderung von Römer.

Von

Dr. E. Sachs.

Soweit die Erwiderung Römers wissenschaftliche Differenzpunkte betrifft, halte ich es nicht für angebracht, hier noch einmal im einzelnen darauf zu entgegnen. Diese wissenschaftlichen Fragen standen in meinen Erörterungen im Hintergrunde. In erster Linie hatte ich Römer den Vorwurf gemacht, dass er meine Ergebnisse nicht erwähnt hätte.

Römer sucht diesen Vorwurf dadurch zu entkräften, dass er ihn mir zurückgibt. Ich hätte Schottmüllers längst veröffentlichte Resultate ebenfalls nicht zitiert und hätte ausserdem keine grundsätzlich neuen Resultate vorgebracht.

Beides trifft nicht zu. Das Neue in Römers Arbeit und das Neue in meinen Untersuchungen war der zeitlich optimale Nachweis des Eindringens der Keime in das Gefässsystem, war der Nachweis, dass die Keime regelmässig schon nach 5 Minuten in grosser Anzahl im Blute kreisten und meist nach 25 Minuten schon wieder daraus verschwunden waren. Ich glaube, dass dieser Nachweis uns manche bis dahin unverständliche Frage klärt und uns einen neuen Einblick in das Wesen und die Bedeutung der Bakteriämie gibt. Ich habe nicht unterlassen die Schlüsse daraus zu ziehen. Mögen diese richtig oder falsch sein, neu waren sie jedenfalls, ebenso wie die Tatsachen auf die sie sich stützten. Hiervon aber findet man in den sonst gewiss sehr wertvollen Arbeiten Schottmüllers nicht ein Wort. Ich muss also den Vorwurf zurückweisen, dass ich die Arbeiten Schottmüllers zwar gekannt aber nicht zitiert hätte.

Es ist bedauerlich, dass Römer keine andere Erklärung dafür gefunden hat, dass er ihm wohlbekannte Forschungsresultate eines anderen Autors trotz weitester Übereinstimmung mit seiner eigenen Veröffentlichung und trotz reichlicher Literaturangaben völlig ignoriert hat.



Schlusswort.

Von

Dr. C. Römer.

Zur Erwiderung auf die vorgedruckten Bemerkungen von Sachs beschränke ich mich darauf, aus den Arbeiten Schottmüllers nur einige wenige Stellen wörtlich zu zitieren:

„Zur Pathogenese des septischen Abortes." Münchener med. Wochenschrift 1910, Nr. 35, S. 1818. „In der Tat haben uns unsere Untersuchungen gelehrt, dass dieser („unmittelbar nach der Ausräumung" cf. den vorhergehenden Absatz) Zeitpunkt für die Züchtung von Keimen aus dem Blute besonders günstig ist. Aber weiter konnten wir beweisen, dass auch unabhänging von dem mechanischen Eingriff bei putriden Aborten die Infektionskeime in den Blutstrom gelangen.

Dies geschah sehr einfach dadurch, dass wir sofort bei der Aufnahme vor der Ausräumung Blut zur Kultur entnahmen und eine zweite [1]) nach dem Eingriffe folgen liessen".

„Streptokokkenaborte und ihre Behandlung." Münchener med. Wochenschrift 1911, Nr. 40, S. 2124: „Es ist uns jetzt verständlich, dass die Keime selbst am Ende des Schüttelfrostes zuweilen nicht mehr lebensfähig angetroffen werden, denn die Reaktion, welche sich in schroffem Fieberanstieg unter Schüttelfrost kundgibt, kann erst auftreten, nachdem die Kokken gelöst ihre Endotoxine an den Saftstrom abgegeben und auf die Fieberzentren eingewirkt haben. Untersucht man das Blut frühzeitig genug, so wird man öfter ein positives Resultat haben."

[1]) Anm.: Wie ich mich noch einmal in den Originalkrankengeschichten überzeugte, ist die zweite Blutentnahme stets unmittelbar nach der Ausräumung, noch auf dem Operationstische, vorgenommen worden.

Vorstehende Zitate erlauben dem Leser ein Urteil darüber, dass tatsächlich das, was Sachs als neu in seiner angezogenen Arbeit bezeichnet, schon 1910 und 1911 diesseits bekannt gegeben war, wie wenig also Sachs berechtigt ist, Vorwürfe zu erheben.



II. Ergebnisse.

Die Rolle der Blutgefässe bei den akuten und chronischen Infektionskrankheiten.

Von Dr. Ed. Stadler,

a. o. Prof. an der Universität Leipzig, Oberarzt des Städt. Krankenhauses Plauen i. V.

Mit 12 Kurven im Texte.

Über den Anteil, den die Kontraktilität des Herzens und der Gefässe an der Erhaltung des Kreislaufes nehmen, hat sich Henle in kurzen Worten so ausgedrückt, dass vom Herzen hauptsächlich die Blutbewegung, von den Gefässen die Blutverteilung abhängig ist. Neben der Elastizität und Dehnbarkeit ist die Kontraktilität die wichtigste Eigenschaft der Gefässe. Sie gründet sich auf das Vorhandensein von glatten Muskelfasern in der Wand und ihre Abhängigkeit von Gefässnerven. Die Masse der Muskelfasern ist relativ gering in der Media der Aorta, der Anonyma, der Karotiden und Iliacae. Hier überwiegen die elastischen Elemente. In allen übrigen Arterien tritt dagegen das elastische Gewebe der Media gegenüber den Muskelfasern sehr in den Hintergrund.

Den Muskelfasern der Gefässwand kommt eine Art automatische Tätigkeit zu, die ihnen gegenüber dem Blutdrucke einen beständigen Tonus verleiht. Zwar ist bisher nicht sicher, auf welche anatomischen Elemente der Ursprung dieses peripheren Gefässtonus zu beziehen ist. Echte Ganglienzellen sind nicht vorhanden. Möglicherweise besitzen die Gefässmuskelzellen selbst einen automatischen Tonus (Bernstein), dafür würden die Analogie mit dem Herzen sowie Erfahrungen an anderen glatten Muskeln, z. B. dem Sphincter iridis, sprechen (F. B. Hofmann).

Die lokal in der Peripherie ausgelösten Änderungen des Gefässtonus kommen nur für die Durchblutung einzelner Organe in Betracht. Für den Gesamtkreislauf ist weit wichtiger die Abhängigkeit des Tonus von Zentren im Hirn und Rückenmark, welche durch seine Steigerung und Senkung die Verengerung und Erweiterung grosser Gefässgebiete herbeiführen. Die Verbindung zwischen den Zentren und der Peripherie wird durch meist dem sympathischen System zugehörige Nervenfasern hergestellt, die nach ihrer Wirkung als Vasokonstriktoren und Vasodilatatoren unterschieden werden. Über die Lage des vasomotorischen



Hauptzentrums sind die Ansichten geteilt: Oswjannikoff hatte es in die Medulla oblongata verlegt. Neuerdings hält L. R. Müller seine Lage am Boden des dritten Ventrikels in der Regio subthalamica für wahrscheinlicher. Ob besondere Dilatatorenzentren vorhanden sind, ist noch nicht entschieden. Die Existenz spinaler Gefässnervenzentra hat Goltz nachgewiesen.

Ausser diesen Zentren spielen für die Innervation der Gefässe die Ganglien des sogenannten vegetativen Systems eine wichtige Rolle. Ihre Bedeutung liegt nach den Forschungen von Langley und Bayliss namentlich in der Vermittlung peripherischer Reflexe. Auf Einzelheiten soll hier nicht eingegangen werden.

Die normale Funktion dieser Einrichtungen an den Gefässen ist eine Voraussetzung für die Erhaltung des mittleren Blutdruckes und einer genügenden Stromgeschwindigkeit im arteriellen Kreislauf, zwei für die normale Funktion der Organe wichtige Vorbedingungen. Einen wichtigen Faktor für den Blutdruck stellt die Gefässweite dar. In der bekannten Poiseuilleschen Formel, welche die Beziehungen zwischen Stromvolumen, Druckgefälle und Querschnitt für enge Röhren darstellt, tritt der Radius der Röhre in der vierten Potenz auf, während der Druck und die Viskosität der Flüssigkeit nur als einfache Grössen figurieren. Der Blutdruck wird vom Herzen bis in das Kapillargebiet hinein fast vollkommen verbraucht und zwar findet naturgemäss der grösste Verlust da statt, wo das Blut schnell in engen Röhren fliesst. Das ist aber der Fall in den kleinen und kleinsten Arterien, in den sog. präkapillaren Gefässen (B. Lewy). Von der Weite ihres Lumens ist also die Höhe des Blutdruckes wesentlich abhängig: ihre Verengerung wird eine bedeutende Drucksteigerung, ihre Erweiterung eine Drucksenkung im Arteriensystem hervorrufen.

Die Stromgeschwindigkeit in einer Arterie wird ausser von der Vis a tergo bestimmt von dem Tonus der Gefässwand: in einem Gefässe mit gespannter Wand ist sie stärker als in einem Gefässe mit erschlaffter Wand. „Folglich kann auch ein erweitertes peripherisches Stromgebiet von einer relativ engen Arterie aus schneller mit Blut durchströmt werden als von einer weiten Arterie mit geringem Tonus“ (Marchand). Das ist für unsere späteren Betrachtungen wichtig.

Für die Erhaltung des mittleren Blutdruckes und den raschen Ausgleich etwaiger Schwankungen ist von grösster Bedeutung der Antagonismus zwischen inneren und äusseren Gefässgebieten des grossen Kreislaufes, zwischen den Gefässen des Bauches und vielleicht auch des Gehirns einerseits und den Gefässen der Körperperipherie andererseits. Aus experimentellen Untersuchungen wissen wir, dass sich z. B. bei Reizung des N. depressor die Eingeweidegefässe erweitern, die Gefässe der Körperperipherie aber gleichzeitig blutleerer werden. Denselben Antagonismus beobachtet man bei hydriatischen Prozeduren (Otfr. Müller) und bei der Wirkung mancher Gifte. So erfolgt durch Antipyrin eine bedeutende Erweiterung der Hautgefäße ohne Änderung des Blutdrucks. Gewisse Substanzen der Digitalisgruppe verengern die Splanchnikusgefässe in hohem Grade, die peripheren Gefässe erscheinen zu gleicher Zeit stärker blutgefüllt.



(Gottlieb und Magnus.) Es finden dadurch mehr oder weniger bedeutende Verschiebungen in der Blutverteilung statt.

Über die Ursache dieser Erscheinungen sind die Ansichten im einzelnen Falle keineswegs gleichlautend. Sicher ist die Regulierung der Blutverteilung zum Teil reflektorischer Natur: durch Vermittlung der vasomotorischen Zentren kommt bei Erweiterung eines Gefäßgebietes die regulatorische Verengerung des anderen zustande. Zum Teil handelt es sich um eine rein passive Verdrängung der Blutmenge aus einem Gefässgebiete in das andere. Wenigstens hat Bayliss im Tierexperiment wahrscheinlich gemacht, dass durch einen gesteigerten Blutdruck die Gefässe der Haut passiv leichter gedehnt werden als die des Splanchnikusgebietes (vgl. auch Marey, Circulation du sang, p. 563).

Als Regulator der Ausgleichsvorgänge fungiert der Splanchnikus. Solange die vasomotorische Innervation noch sein Gefäßgebiet beherrscht, bleibt der Blutdruck in der Aorta normal auch bei starker Erweiterung der Hautgefässe. Erst bei bedeutender Erweiterung der Gefässe des Körperinnern versagt das Anpassungsvermögen des Kreislaufs: der Gesamtquerschnitt der Aortenbahn kann nicht mehr aufrecht erhalten werden, der Blutdruck sinkt.

Weit weniger eindeutig sind unsere Kenntnisse über die Bedeutung der Kapillaren für den Blutdruck. Dass auch ihr Lumen sich verengern und erweitern kann, wurde zuerst von Stricker nachgewiesen. Steinach und Kahn glückte es, nicht nur bei direkter elektrischer Reizung die Kapillaren in der Nickhaut des Frosches und im Omentum junger Katzen und Meerschweinchen nach Art der Arterien zu verengern, sondern sie brachten echte Kapillaren durch Reizung des isolierten Grenzstranges des Sympathikus, welcher die Gefässnerven für die Nickhaut führt, zur Kontraktion und ermittelten somit die konstriktorischen Fasern der Blutkapillaren.

Sicher besitzen also die Kapillaren wenigstens zum Teil eigene Kontraktilität.

Der Druck im Kapillargebiet ist in der Norm niedrig, er hängt weitgehend ab von dem Verhalten der kleinsten Arterien. Die Stromgeschwindigkeit des Blutes ist in den Kapillaren im Vergleich zu den Arterien klein, da ja das Kapillargebiet eine mächtige seeartige Erweiterung des Gefässsystems darstellt. „Der Körper reagiert viel weniger auf eine Druckerhöhung im Kapillarsystem als auf eine Drucksenkung; die Druckerhöhung scheint auch nicht gefährlich, während eine bis auf einen Druck von 0 herabgehende Blutdrucksenkung natürlich eine deletäre Anämie zur Folge haben müßte" (Nicolai). Kleinste Arterien und Kapillaren reagieren recht häufig in gleichem Sinne mit Verengerung und Erweiterung, eine Trennung beider hinsichtlich ihres Anteils an der Wirkung auf den Kreislauf ist mit unseren Methoden nicht immer sicher möglich.

Entsprechend ihrer verschiedenen Bauart ist die Funktion der Arterien vom elastischen Typus für die Erhaltung des Kreislaufes in mancher Hinsicht anders als derjenigen vom muskulären Typ, auf welche sich im wesentlichen die vorhergehenden Ausführungen bezogen. Die Unterschiede sind mehr oder weniger quantitativer Art.



Spielt für die muskulären Arterien die Kontraktilität ihrer Wand die Hauptrolle neben der Dehnbarkeit und Elastizität, so kommen die beiden letzteren Eigenschaften für die elastischen Arterien in erster Linie, wenn nicht allein in Betracht. Sie stellen dehnbare Hohlräume dar, welche dank ihrer Dehnbarkeit und Elastizität nach Art eines Windkessels ein gleichmäßiges Abströmen des Blutes in die Peripherie gewährleisten. Gleichzeitig wird durch die Windkesselfunktion dem Herzen eine Erleichterung seiner Arbeit geschaffen, da für den linken Ventrikel zur Austreibung des Schlagvolums in dehnbare Gefässe viel geringere Spannungen genügen, als wenn er seinen Inhalt in ein starres Röhrensystem auswerfen müsste.

Der Aorta thoracica kommt noch eine besondere Eigenschaft zu, die reflektorische Beeinflussung der Gefässweite im ganzen Körper durch den Nervus depressor. Nach den Untersuchungen von Köster und Tschermak ist der Depressor als sensibler Reflexnerv der Aorta anzusehen. Hoher Blutdruck, vor allem aber rhythmische Druckschwankungen in der Aorta erregen den Nervus depressor (C. Hirsch und Stadler). Die Erregung führt durch Hemmung des Vasokonstriktorenzentrums und Reizung des Vaguszentrums zu Blutdrucksenkung und Pulsverlangsamung (C. Ludwig und Cyon).

Die Bedeutung der zentralen Innervation tritt bei den Arterien des elastischen Typus naturgemäss ganz in den Hintergrund. Störungen ihrer Funktion werden demnach fast ausschliesslich durch anatomische Veränderungen ihrer Wand zu erwarten sein, während bei den muskulären Arterien neben den lokalen Wanderkrankungen Veränderungen in ihrer zentralen Innervation bei weitem die Hauptrolle spielen. Diesem Unterschiede werden wir bei der Betrachtung des Verhaltens der Gefässe bei den Infektionskrankheiten auf Schritt und Tritt begegnen.

Akute Infektionskrankheiten.

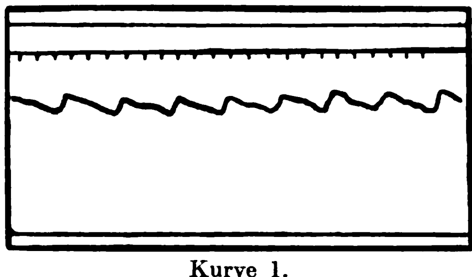
Bei **akuten Infektionskrankheiten,** z. B. bei einer Pneumonie, weicht das Verhalten der Blutgefässe in einer ganzen Anzahl von Einzelerscheinungen, die mit dem Ablauf der Krankheit ständig wechseln, von der Norm ab. Betrachten wir zunächst die Haut des Kranken, welche uns in ihrer Färbung ein getreues Abbild von dem Füllungszustande ihrer Kapillargefässe zeigt. Mit dem Einsetzen des Schüttelfrostes wird sie ausserordentlich blass, blutleer, auch an Körperteilen wie den Wangen, an denen sie in gesunden Tagen lebhaft gerötet war. Die Haut und das Unterhautgewebe scheinen dabei verdünnt, über den unterliegenden festen Gebilden stärker gespannt zu sein, so dass die Konturen der Knochen und Muskeln an der Nase, den Fingern, den Unterarmen schärfer hervortreten. Als Ursache dieser sichtbaren, schnell eingetretenen Volumsverminderung kann nur ein bedeutender Flüssigkeitsverlust der äusseren Weichteile in Frage kommen. Ihre Kapillargefässe sind verengt, das Blut ist aus ihnen verdrängt nach dem Innern des Körpers. Daher die Blässe, die fühlbare Kälte und die Verdünnung der Haut. Der Puls ist klein, oft kaum fühlbar.



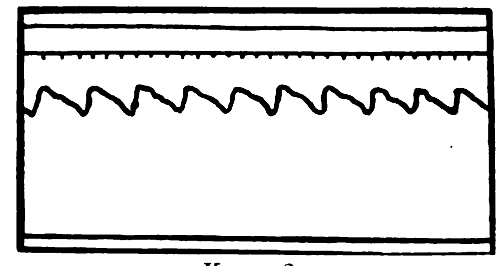
Den gleichen Erscheinungen begegnen wir in späteren Stadien der Krankheit beim sogenannten Kollaps.

Mit dem Aufhören des Schüttelfrostes ändert sich das Bild. Die Haut rötet sich lebhaft, fühlt sich heiss an, die äusseren Weichteile gewinnen wieder eine prallere Konsistenz, ja sie erscheinen manchmal geradezu geschwollen, so lange der hochfieberhafte Zustand besteht. Dieser plötzliche Umschwung, die sichtbare Volumsvermehrung der Haut und Unterhautgewebe kann nicht anders gedeutet werden als durch vermehrte Blutfülle. Die hellrote, nicht bläuliche, zyanotische Färbung der Haut lässt eine venöse Stauung als Ursache der vermehrten Blutfüllung von vornherein ausschliessen. Es kann sich also nur um die Erweiterung der Kapillaren mit verstärktem Zuflusse arteriellen Blutes, um eine arterielle Hyperämie der Haut handeln.

Nicht selten sehen wir gleichzeitig an den distalen Teilen des Körpers, besonders bei leichtem Druck auf die Fingernägel, pulsatorische Schwankungen der Blutfüllung der Haut, einen Kapillarpuls. Ja, bisweilen kann man bei fieberhaften Krankheiten eine durch die Kapillaren hindurch fortgepflanzte Pulsation der Armvenen beobachten. Quincke hat diese Erscheinung zuerst als zentripetalen Venenpuls beschrieben.



Kurve 1.
Radialis.



Kurve 2.
Nagelpuls.

„Bei mässig hohem Pulsdruck sieht man den niedrigen Radialispuls und den vergrösserten Nagelpuls, der eine Erschlaffung der kleinsten Gefässe und Kapillaren anzeigt“ (Glässner, S. 98).

M. Herz hat mit Hilfe eines Onychographen die Blutdruckschwankungen in den kleinsten Gefässen der Fingerbeere, also deren Puls, analog dem Radialpulse registriert. Im Beginne des Schüttel-



frostes verschwanden die Nagelpulse gänzlich, nur die gleichzeitige Dyspnoe war im Onychogramm durch mächtige Atemschwankungen ausgedrückt. Im Hitzestadium und noch lange nachher sind die Nagelpulse gross als Ausdruck der Weichheit und Schlaffheit der Gefässwände. Dasselbe beobachtete Glaessner bei Pneumonien, Ortner beim Typhus, bis lange in die Zeit der Rekonvaleszenz hinein (vgl. Kurve 1 und 2).

Als für die Beurteilung dieser Gefässerscheinungen der Körperperipherie vielleicht wichtig mag hier die Beobachtung Bäumlers Platz finden, dass im Fieber die Gefässreflexe durch Reizung der Haut (Dermographie) meist weit energischer auszulösen sind als in der Norm. Die Bedeutung und Ursache der bisher aufgeführten Tatsachen soll später im Zusammenhang besprochen werden.

Den Veränderungen im Bereiche der Hautgefässe reihen sich ähnliche an den peripherischen Arterien vom muskulären Typus, an denen wir den Ablauf der Pulswelle zu tasten pflegen, an. Die Zunahme der Pulsfrequenz bei fieberhaften Erkrankungen soll als Folge der veränderten Herztätigkeit hier unerörtert bleiben. Zu den charakteristischen Zeichen des „Fieberpulses" gehört die abnorme Weichheit des Pulses, die deutlich fühlbare und bisweilen sichtbare Zunahme der Weitbarkeit der Arterie unter dem Einflusse der eindringenden Blutwelle, die Zelerität und die Dikrotie des Pulses. Bei der Betastung erscheint das Gefässrohr dicker als normal, seine Wandung dünner, nachgiebiger, seine Lichtung weiter. Der tastende Finger wird von der Pulswelle ungewöhnlich schnell gehoben infolge rascher Ausdehnung der Arterienwand. Wir bezeichnen einen solchen Puls bekanntlich als celer[1]). Die fühl- und oft auch sichtbare Zweischlägigkeit des Radialpulses kann sich in seltenen Fällen bis in die Kapillaren fortpflanzen und zu einer Dikrotie des Kapillarpulses führen (Ortner). Bei jugendlichen Leuten mit dehnbaren Arterien zeigt die sphygmographische Kurve im Fieberstadium nach schnellem hohen Anstieg eine ohne Unterbrechung bis zur Kurvenbasis sinkende Deszensionslinie, um dann abermals sich zu erheben und nochmals bis zur Kurvenbasis abzusinken. „Diese zweite Welle stellt die beträchtlich vergrösserte Rückstosswelle dar. Von Elastizitätselevationen ist nichts mehr zu entdecken" (Riegel) (vgl. Kurve 3 bis 7).

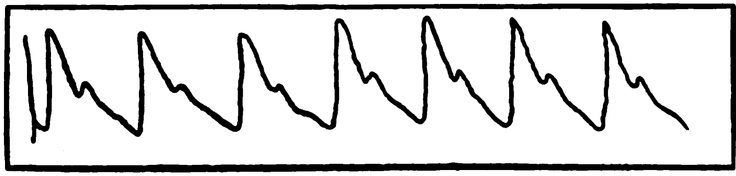
Wodurch die klinisch wahrnehmbare Dikrotie zustande kommt, ist bisher keineswegs sichergestellt, wie ja überhaupt die Frage nach der Entstehungsart der dikroten Welle auch bei gesundem Gefässsystem noch verschieden beantwortet wird. Die eingehendsten Studien über die pathologische Dikrotie verdanken wir v. Kries. Er hat zum Vergleiche mit dem Einflusse des Fiebers die Wirkung des Amylnitrits auf den Kreislauf herangezogen. Er fand, dass bei schneller und voller Wirkung des Giftes die dikrotische Welle am Radialpulse zunächst kleiner, fast unmerklich wird, dass sie aber nach einiger Zeit mit dem Abklingen der Wirkung ausserordentlich deutlich auf-

[1]) Es ist nicht einzusehen, warum der unwissenschaftliche Ausdruck „Pseudozelerität" für den Pulsus celer bei anderen Erkrankungen zum Unterschiede vom Pulsus celer bei der Aorteninsuffizienz gebraucht werden soll, wie es vielfach (z. B. von Ortner) noch geschieht.

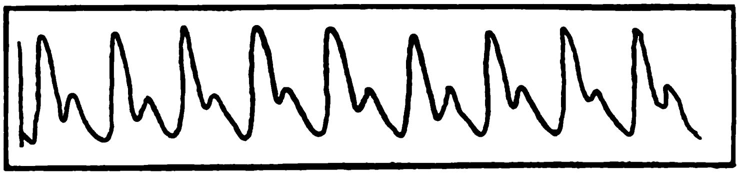


tritt und bis zum Schlusse des Versuches deutlich bleibt. „Das Amylnitrit wirkt also auf die Gefässmuskulatur erschlaffend ein, wenn

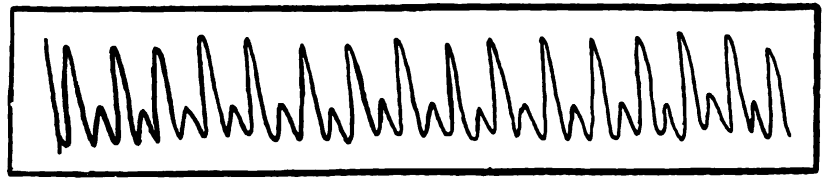
Grundtypen des Fieberpulses nach Riegel (S. 1242).



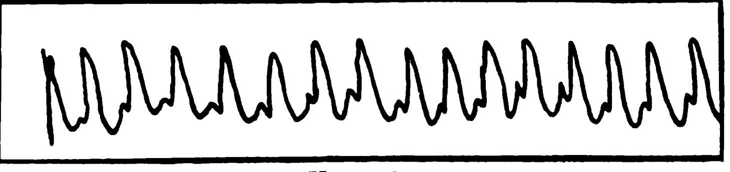
Kurve 3.
Normaler Puls.



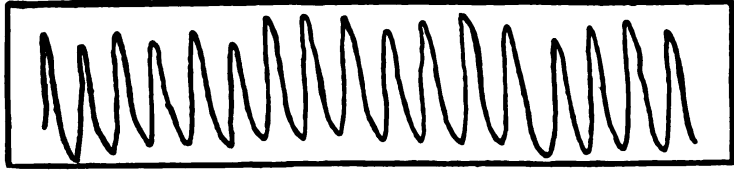
Kurve 4.
Unterdikroter Puls (vergrösserte und tiefer liegende Rückstosswelle).



Kurve 5.
Dikroter Puls.



Kurve 6.
Überdikroter Puls (bei höherem Grad von Gefässlähmung).



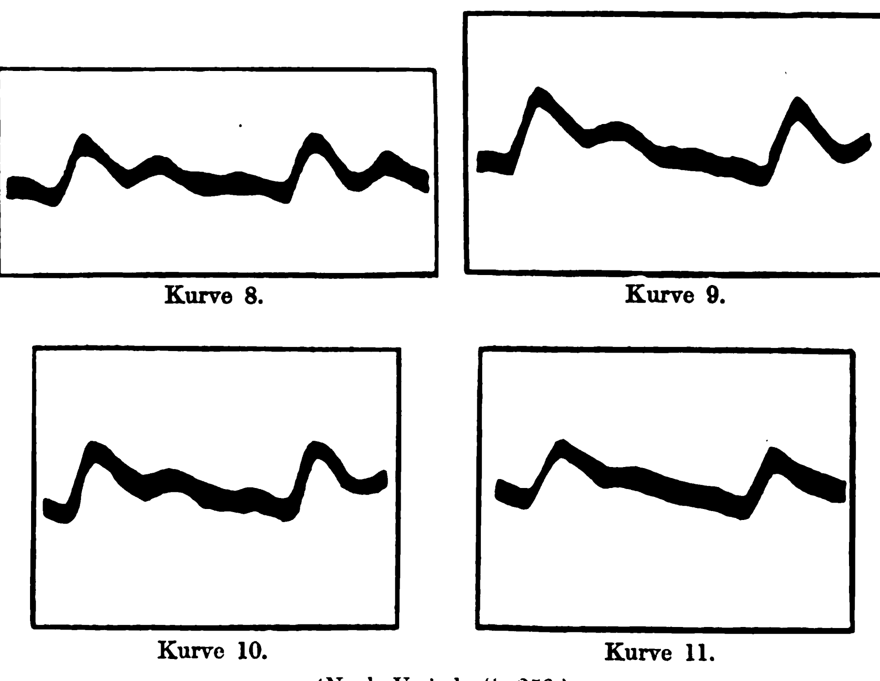
Kurve 7.
Monokroter Puls (Rückstosswelle und Elastizitätselevationen sind geschwunden).

auch wohl nicht auf alle Teile gleich stark und in gleichen Zeitverhältnissen. Bei geringem Grade der Wirkung sind namentlich kurze



Bahnen erweitert, woraus sich das starke Absinken nach dem Hauptschlage erklärt. Finden dabei in gewissen längeren Bahnen (Gefässe des Unterleibes) noch erhebliche Reflexionen statt, so wird der Puls stark dikrot; sind dagegen auch jene stark erweitert, so hört der Dikrotismus in den Sphygmogrammen auf (Höhe der Wirkung)" (v. Kries).

Übertragen wir diese Anschauung auf die Dikrotie des Pulses beim Fieber, so müssen wir als ihre Ursache eine Erschlaffung der Gefässwand ansehen, allerdings zunächst nur der unserer Untersuchung zugänglichen peripherischen Gefässe. „Gewagt aber wäre es, was von den Gefässen der Extremitäten und vielleicht auch von den Hautgefässen des Rumpfes gilt, ohne weiteres auf die Gefässbahnen der



Kurve 8. Kurve 9.

Kurve 10. Kurve 11.

(Nach Veiel, S. 256.)

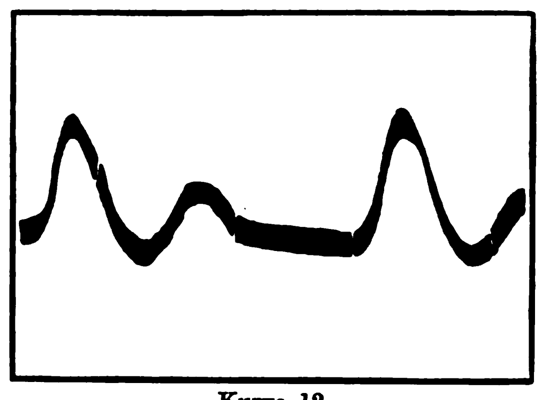
inneren Teile zu übertragen. Ob also der exquisit dikrotische Puls, der in vielen fieberhaften Zuständen zur Beobachtung kommt, eine allgemeine Erschlaffung sämtlicher Gefässbahnen anzeigt, das kann sehr bezweifelt werden, um so mehr, wenn wir sehen, dass der Dikrotismus auf der Höhe der Amylnitritwirkung sogar ganz verschwindet." (v. Kries.)

Neue Untersuchungen von Veiel mit dem O. Frankschen Spiegelsphygmographen lassen bei hochgradiger Gefässerschlaffung im heissen Bade eine zunehmende Abflachung des katakroten Schenkels erkennen. Die sekundären Wellen schwinden, die dikrote Welle wird immer kleiner, bis schliesslich beinahe ein monokroter Puls resultiert. (Vgl. Kurve 8—11).

Ganz anders sieht dagegen die Pulskurve von einer an Typhus abdominalis erkrankten Patientin bei einer Körpertemperatur von 39,6° aus. Hier fehlen auch die sekundären Wellen im katakroten Schenkel, aber die (auch fühlbare) Dikrotie ist als hohe Welle sichtbar. „Die Erschlaffung der Gefässwand kann also nicht der einzige die Pulsform bedingende Grund sein. Es liegt nahe an einer Änderung der Herztätigkeit zu denken.“ (Veiel). (Vgl. Kurve 12.)

Also auch hier noch allerhand schwer zu erklärende Widersprüche bei anscheinend gleichartigen Zuständen.

Soviel aber lässt sich wohl heute sagen, dass sämtliche Erscheinungen an den peripherischen Arterien und den Kapillaren der Haut auf der Höhe des Fiebers bei den akuten Infektionskrankheiten sich zurückführen lassen auf die Erschlaffung der Gefässwand durch Herabsetzung ihres Tonus. Sie bildet eine der konstantesten Erscheinungen bei fieberhaften Erkrankungen und tritt am stärksten hervor bei akuten und kurzdauernden Erkrankungen kräftiger Leute. Weniger deutlich sind besonders die Veränderungen der Haut, der vermehrte Turgor der Weichteile bei lange Zeit sich hinziehenden Krankheiten, so bei schleppend verlaufenden Typhen und Rheumatismen. Die Erschlaffung der Gefässe, namentlich der Hautkapillaren fehlt allein im Schüttelfrost, da scheinen sie kontrahiert und in ihrem Lumen verengt.



Kurve 12.
(Nach Veiel, S. 264.)

Bereits vorher wurde die Frage gestreift, ob eine ähnliche Erschlaffung, wie wir sie an den Arterien der Körperperipherie beobachten, in diesem Krankheitsstadium auch an den Arterien im Innern des Rumpfes besteht. v. Kries bezweifelt ein gleiches Verhalten beider Gefässgebiete wenigstens zuzeiten, wo der Radialpuls deutlich dikrot ist. Äussere Kennzeichen von dem Verhalten der zentralen Gefässgebiete besitzen wir zunächst nicht. Wir können aber aus der Beobachtung des gesamten Kreislaufes, dem Verhalten des Blutdruckes in den Gefässen und der Blutverteilung im Körper, Rückschlüsse auf den Füllungszustand und damit den Tonus der Gefässe im Körperinnern ziehen.

Was zunächst den Blutdruck im Beginne und weiteren Verlaufe der akuten Infektionskrankheiten anlangt, so haben erst Messungen mit einwandsfreien Apparaten Anspruch auf Berücksichtigung. Die veränderte Wandspannung der Radialarterie erschwert die Beurteilung der Höhe des Blutdruckes durch einfache Betastung des Gefässes sehr. Die Resultate der Blutdruckmessungen stimmen freilich keineswegs überein. Die Verschiedenheit der Methodik, der Zeit im Krankheitsverlauf und zahlreicher besonderer Umstände im einzelnen Krankheitsfalle lassen das erklärlich erscheinen. Kurt Weigert hat eine erschöpfende Literaturübersicht über dieses Thema zusammengestellt. Er fasst die Ergebnisse zahlreicher eigener Untersuchungen und der Beobachtungen anderer dahin zusammen, „dass bei den akuten Infektionskrankheiten fast ausnahmslos eine Blutdrucksenkung eintritt." Blutdruckmessungen, die Herr W. A. Kallina auf meine Veranlassung in der Leipziger medizinischen Klinik ausgeführt hat, die vor allem auch den diastolischen Blutdruck (Methode von Korotkow) berücksichtigen, lassen ebenfalls im Stadium des Fiebers und namentlich in den ersten Tagen der Rekonvaleszenz einen relativ niedrigen Mitteldruck erkennen, der sich in der späteren Rekonvaleszenz wieder hebt. Die Erniedrigung des Mitteldrucks beträgt aber im Durchschnitt kaum mehr als 10—15 mm Hg. — In anderen Fällen ist der Blutdruck auch im Fieber hoch: bei Pneumonien und einzeln beim Typhus abdominalis scheint sich die Steigerung regelmässig an eine Zunahme der Dyspnoe zu knüpfen. Im ganzen sind die Tagesschwankungen des Druckes bis in die Rekonvaleszenz hinein beträchtlich. Jede psychische Erregung scheint beim Fiebernden viel leichter und grössere Druckschwankungen hervorzurufen als beim Gesunden.

Ein interessantes Resultat seiner Blutdruckmessungen bei Fällen von Cholera asiatica teilt neuerdings G. Lang mit. „Im Stadium algidum der asiatischen Cholera fällt im Durchschnitt der mittlere Blutdruck nicht, weil, während der maximale fällt, der minimale steigt; der Pulsdruck ist also stark vermindert. Nur in den schwersten Fällen sinkt der mittlere Druck, weil der minimale nicht steigt oder auch fällt; doch fällt er immer in geringerem Grade als der maximale. Diese Veränderung des Blutdruckes ist eine Folge der Verkleinerung des Gesamtblutvolumens durch den Wasserverlust und einer konsekutiven Gefässkontraktion." Nach Infusion von 2 Litern Kochsalzlösung stellen sich alle Blutdruckwerte nahezu auf die Norm ein wohl als Zeichen dafür, dass der Wasserverlust des Blutes und der Gewebe ersetzt ist.

Die Abweichungen des Blutdrucks von der Norm sind jedenfalls nur sehr gering, so gering, dass manche kritische Beobachter (z. B. Hensen, Ortner u. a.) sie noch in den Bereich der physiologischen Grenzen rechnen. Es trifft das allerdings zunächst nur zu für Krankheitsfälle, die in Heilung ausgehen. In den letal endenden Fällen sinkt der Druck oft schon mehrere Tage vor dem Exitus zu niedrigen Werten ab, um kurz vor dem Tode, vielleicht mit zunehmender Dyspnoe, vorübergehend eine Steigerung zu erfahren.

Was können wir aus dem Verhalten des Blutdruckes für den Zustand der Gefässe des Körperinnern, des grossen Gebietes des

Nervus splanchnicus schliessen? — Der Blutdruck hängt ceteris paribus ab von der Kraft des treibenden Motors und dem Widerstande in den Gefässen. Wollen wir uns über letzteren ein Urteil bilden, so müssen wir über erstere sicher orientiert sein. Ortner hat den Beziehungen zwischen Herz und Gefässen bei akuten Infektionskrankheiten eine eingehende Studie gewidmet. Er fand bei normalem Blutdruck und allen Zeichen der Entspannung in den peripherischen Gefässen (Dikrotie, Entspannung und Erweiterung der peripheren Arterien, Pseudocelerität, Kapillarpuls) am Herzen bald keine abnorme Erscheinung, bald eine Akzentuation des zweiten Aortentons. Für den ersten Fall zieht er den Schluss: „Wenn auf der Höhe der Infektion trotz allerdings nur mässiger Entspannung der oberflächlichen Arterien und trotz der hierdurch notwendig erzeugten Blutdruckabnahme der Blutdruck gleichwertig bleibt, musste eine Druckzunahme in anderen, wohl in den tiefer gelegenen, in den Splanchnikusgefässen Platz gegriffen haben, welche den kompensierenden Ausgleich schuf.“ (S. 192). „Lässt aber der Tonus der Splanchnikusgefässe nach, wird diese Kompensation eine ungenügende, dann tritt die Akzentuation des zweiten Aortentones auf, das Herz übernimmt die Mehrleistung, die der Splanchnikus . . . . nicht mehr aufzubringen vermag.“ (S. 194.) Denselben Gedankengang von dem kompensatorischen Eintreten der Splanchnikusgefässe bei fieberhaften Erkrankungen finden wir schon bei v. Frey und bei Hensen. Hensen schreibt darüber: „Nach der sinnfälligen Weichheit des Fieberpulses zu urteilen, muss die Muskulatur der Arterien stark erschlafft sein. Da indes die Gefässe des Splanchnikusgebietes in erster Linie die Höhe des Blutdruckes beherrschen, ist es wahrscheinlich, dass sie an der Erschlaffung nicht teilnehmen und somit den Druck auf seiner normalen Höhe erhalten.“

Wir müssen jedenfalls zur Erklärung des normalen Blutdrucks bei Erweiterung der peripherischen Gefässe ein umgekehrtes Verhalten der Blutgefässe im Körperinnern annehmen. Und zwar muss nicht nur der Rauminhalt, das Kaliber der Splanchnikusgefässe vermindert sein gegenüber der Norm, sondern es muss vor allem der Tonus der Gefässwand erhalten sein, der den massgebenden Faktor für die Höhe des Blutdruckes darstellt.

Der Tonus der grossen Gefässbezirke, der peripherischen Gefässe einerseits, der Bauchgefässe andererseits, wird von nervösen Zentren im Hirn und Rückenmark beherrscht, wie wir vorhin sahen. Finden wir Abweichungen von der Norm in einem dieser großen Gebiete, so müssen wir deren Ursache auch zentral suchen. Es fragt sich also, in welcher Weise beim Fieber die Funktion der Hirnzentren überhaupt gestört ist und ob sich daraus eine Erklärung für die vasomotorischen Phänomene ableiten lässt.

Nach neueren Untersuchungen handelt es sich beim Infektionsfieber wie auch bei der Hirnstichhyperthermie um eine Erregung der wärmeregulierenden Zentren im Gehirn, die das eine Mal toxischen Ursprungs ist, im anderen Falle durch den mechanischen Insult hervorgerufen wird. Gleichzeitig ist die Wärmeregulierung nicht mehr so vollkommen wie in der Norm: „Die Körpertemperatur des Fiebernden steigt, weil die Wärmeabgabe stets hinter der Wärme-



produktion zurückbleibt, wiewohl sie im grossen und ganzen allen Schwankungen der Wärmeproduktion folgt" (Krehl).

„Die physiologische Wärmeregulation erfolgt durch einen sehr verwickelten Mechanismus, bei welchem Gefässnervenzentren und Sekretionszentren den Impulsen eines höher gelegenen Zentrums folgen" (Gottlieb). Was im besonderen die Frage der Regulierung der Körperwärme gegen Überhitzung anlangt, so haben Versuche von R. H. Kahn ergeben, dass die Erwärmung des in das Gehirn eintretenden Karotisblutes genügt, um alle Zeichen der physikalischen Regulation gegen Überhitzung auszulösen. Die isolierte Erwärmung des Hirnblutes ohne gleichzeitige Änderung der Bluttemperatur des übrigen Körpers führte zur Erweiterung der Hautgefässe, zu Schweisssekretion und Wärmedyspnoe. Bei ähnlicher Versuchsanordnung stellte früher Fick das Fehlen einer Blutdrucksteigerung fest.

Den gleichen Erscheinungen — abgesehen von der Schweisssekretion — begegnen wir im Höhestadium des Fiebers. Wir dürfen deshalb annehmen, dass auch die vasomotorischen Phänomene im Fieber in erster Linie die Folge der Hyperthermie sind und von den wärmeregulierenden Zentren im Gehirn ausgelöst werden.

Damit wissen wir aber noch nichts über die Art der Funktionsstörung der Gefässzentren, namentlich nicht, wieweit dabei Steigerungen oder Senkungen ihrer Erregbarkeit eine Rolle spielen.

Vorhin bereits wurde auf das veränderte Verhalten der Hautgefässe im Fieber bei mechanischer Reizung hingewiesen. Bäumler hat zuerst, angeregt durch experimentelle Untersuchungen von Senator, die Beobachtung mitgeteilt, dass im Fieber die stark gerötete Haut durch Bestreichung mit dem Fingernagel intensiv blass wird. Die erweiterten Hautgefässe scheinen also nicht gelähmt zu sein, im Gegenteil, ihre Erregbarkeit ist erhöht. Auch Maragliano fand bei phethysmographischer Registrierung die Gefässreaktionen während des Fiebers gewöhnlich energischer, rascher und dauerhafter als in fieberfreien Perioden.

Naunyn führt dagegen das veränderte Verhalten der Gefässe auf die Atonie ihrer Wand zurück. Ob eine Störung der Innervation vorliegt, lässt sich nicht beweisen. Im Fieber schwankt die Eigenwärme des Körpers je nach der Aussentemperatur. Einen gleichen Zustand kann man im Tierversuch durch Lähmung der Gefässe infolge Rückenmarkquetschung herbeiführen (Naunyn und Quincke). „Die so behandelten Tiere kühlen sich leichter ab als normale, während, wenn die Bedingungen für die Abkühlung ungünstigere sind, sich ihre Körpertemperatur steigert. Auch Tiere, die durch Morphium, Chloralhydrat, Chloroform anästhesiert sind, kühlen sich leichter ab oder erwärmen sich leichter wie normale (Riegel) und auch hier mag die Labilität ihrer Körperwärme auf Atonie der Gefässe beruhen."

Wie sich die Erregbarkeit der Hautgefässe bei einfacher Überhitzung durch Erhöhung der Bluttemperatur verhält, scheint noch nicht untersucht zu sein.

Wir werden heute nicht mehr sagen können, als dass es sich auf der Höhe des Fiebers um eine veränderte Innervation des vaso-

motorischen Gefässzentrums handelt, die sich in abnormen Tonusschwankungen im Bereiche verschiedener Gefässgebiete, anscheinend besonders der Hautgefässe, ausprägt. Wie weit dabei Lähmungen und Reizungen konstriktorischer und dilatatorischer Nervenfasern vorliegen, entzieht sich unserem Urteil.

Als Angriffspunkt der Giftwirkung sind ausser den vasomotorischen Hirnzentren die peripherischen Gefässsysteme selbst in Betracht zu ziehen. Neuerdings haben Läwen und Dittler Versuche an einem Warmblütergefässapparat veröffentlicht. Bei kurz vor Versuchsbeginn getöteten Katzen wurde nach Exstirpation des ganzen Verdauungstraktus in die Bauchaorta nahe ihrer Teilung eine zuführende, und in die Vena cava inferior eine abführende Kanüle eingebunden. Das Präparat wurde erst mit Ringerlösung dann mit Bakterienfiltraten von Staphylokokken, Bact. coli und Pyocyaneus durchströmt und die ausfliessende Tropfenzahl registriert. Es zeigte sich regelmässig eine ziemlich rasch eintretende vasokonstriktorische Wirkung der Bakterienfiltrate. Als Angriffspunkt der Giftwirkung am Gefässsystem vermuten die Autoren die kleinen Arterien und die Kapillaren, „deren Kontraktilität bei direkter und indirekter Reizung ja erwiesen ist" (F. B. Hofmann).

Es lässt sich diese Art der Giftwirkung auf die peripherischen Gefässe nach Ausschaltung ihrer zentralen Innervation natürlich nicht ohne weiteres mit den Verhältnissen beim fieberhaften Infekt in Vergleich setzen. Es kommt auch für die Gefässreaktion, wie Läwen und Dittler zeigen konnten, in erster Linie auf die Angriffsweise der Giftwirkung an, ob sie endovasal oder extravasal statthat. Auf endovasal applizierte Bakterientoxine erfolgt eine Gefässverengerung, bei extravasaler Einwirkung — z. B. bei lokalen Entzündungsprozessen — eine Gefässerweiterung. Wie und wo aber die bakteriellen Gifte bei den akuten Infektionskrankheiten die Gefässwand angreifen, ob vom Blute oder von den Geweben aus oder von beiden Seiten her in ungleichem Grade, das entzieht sich doch bisher völlig unserer Kenntnis. Wir dürfen wenigstens nicht ohne weiteres von einer „peripheren Vasodilatation" infolge bakterieller Toxinwirkung reden, wie Ortner (S. 178) will.

Für die Funktion des Kreislaufes, die ausreichende Blutversorgung der Organe, ist besonders wichtig das Verhalten der Stromgeschwindigkeit des Blutes bei Erschlaffung der peripherischen Blutbahn im Fieber. Wir hatten bereits gesehen, dass bei erhaltener Herzkraft der Blutdruck trotz Erweiterung der peripherischen Gefässe fast unverändert bleibt, und daraus den Schluss gezogen, dass das Splanchnikusgebiet infolge des Antagonismus zwischen innerem und äusserem Gefässsystem verengt sein muss. Durch Änderung der Gefässweite wird der Widerstand in dem betreffenden Gebiete verändert, und zwar wird er durch Konstriktion erhöht, durch Erschlaffung vermindert. Dementsprechend ändert sich auch die Stromgeschwindigkeit und naturgemäss die in der Zeiteinheit hindurchströmende Blutmenge. Beide nehmen in den erweiterten Bahnen zu.

In der Tat haben wir manchmal im Beginne einer fieberhaften Infektionskrankheit Zeichen für eine Beschleunigung des Blutstroms

in der Peripherie. Schon Marey macht darauf aufmerksam, dass das Aderlassblut beim Fiebernden gewöhnlich hochrot (fort rouge) aussieht und manchmal fast arteriellem Blute gleicht. Bei der heute so häufig geübten Blutentnahme aus der Vena cubitalis kann man diese Beobachtung leicht bestätigen. In der Peripherie würde die Durchblutung der Gewebe also gesteigert sein.

Fragen wir aber nach der Einwirkung der veränderten Blutverteilung auf den gesamten Kreislauf, so führt sie zweifellos zu einer Verschlechterung in der Blutversorgung der wichtigen Organe des Körperinnern. Wenn wir auch keinen Anhaltspunkt für eine Verminderung der Stromgeschwindigkeit haben, solange der Gesamtquerschnitt der Blutbahn erhalten ist, so muss doch der verminderte Blutgehalt der Eingeweide im Fieber den Tätigkeitswechsel der verschiedenen Organe beeinträchtigen. „Die Blutverteilung wird einförmig und führt dadurch zu Störungen der Ernährung einzelner Organe“ (Naunyn).

Einer gesonderten Betrachtung bedürfen die Gefässerscheinungen während des Anstieges des Fiebers, im Schüttelfrost, während der Rekonvaleszenz sowie im Fieberkollaps.

Der Schüttelfrost bildet in seiner äußeren Erscheinungsweise fast vollkommen die Kehrseite des Fiebers. Die sicht- und tastbaren Symptome seitens der peripherischen Blutbahn wurden eingangs geschildert. Ihre gemeinsame Ursache ist eine Verengerung dieses Stromgebietes.

Wie verhalten sich die Gefässe des Körperinnern im Schüttelfrost? — Der Blutdruck ist von Fall zu Fall wechselnd, meist etwas erhöht. Eigene frühere Messungen ergaben mir gewöhnlich eine Steigerung um 20—40 mm Hg. Ich möchte aber daraus keine besonderen Schlüsse ziehen, weil der Schüttelfrost so starke psychische Alterationen hervorzurufen pflegt, dass schon durch sie bedeutende Druckschwankungen erfolgen können. Immerhin ist wichtig, dass trotz der Kleinheit des Pulses seine Spannung meist nicht herabgesetzt ist im Gegensatz zum Kollaps. Die oft dabei zu beobachtende Frequenzabnahme der Pulsschläge ist wohl eine Folge der vermehrten Spannung (Marey). Das Sphygmogramm zeigt einen kurzen ansteigenden und einen langen absteigenden Schenkel ohne nennenswerte Unterbrechungen als Zeichen der vermehrten Wandspannung des Gefässes. Über die Gefässe des Körperinnern können wir auf Grund dieser Beobachtungen nur sagen, dass entsprechend dem Verhalten des Blutdruckes ihre Muskulatur gespannter ist, als der in ihnen enthaltenen Blutmenge entspricht. Die Blutdrucksteigerung spricht jedenfalls gegen eine reflektorische Erweiterung.

Die Ursache für die Verengerung der peripherischen Gefässe haben wir wohl in den veränderten Erregbarkeitsverhältnissen des regulierenden Wärmezentrums zu suchen, wie sie vorhin bereits für ihre Erweiterung herangezogen wurden. Im einzelnen ist da noch manches unklar. Auch ob die prompte vasokonstriktorische Wirkung der endovasalen Giftapplikation auf die peripherische Blutbahn (Läwen



und Dittler) für die Erscheinungen beim Schüttelfrost vielleicht mit verantwortlich zu machen ist, bedarf der Untersuchung.

Die erste Zeit der Rekonvaleszenz von einer fieberhaften Erkrankung ist gekennzeichnet durch — ganz allgemein gesagt — die Labilität der Körperfunktionen. Sie spricht sich in einer abnormen Reaktion fast aller Organe gegenüber äusseren Einwirkungen aus. Und zwar scheint es sich einerseits um eine gesteigerte Erregbarkeit, andererseits um eine leichtere Ermüdbarkeit der nervösen Zentren zu handeln. Die Veränderlichkeit der Innervation kennzeichnet sich an den Gefässen in einem häufigen Wechsel der Hautfärbung, der Wandspannung und dementsprechend der Form des Pulses. Schwankungen der Temperatur, der Schweisssekretion, der Pulsfrequenz pflegen nebenher zu gehen. Mit dem Fortschreiten der Rekonvaleszenz stellt sich nach und nach der Normalzustand wieder her. Die Ursache für diese wechselnden Erscheinungen dürfen wir wohl wieder vornehmlich in die nervösen Zentren im Gehirn verlegen.

In der Rekonvaleszenz von akuten Infektionskrankheiten spielen neben den Störungen der Gefässinnervation direkte Erscheinungen von Herzschwäche als Folge von Herzmuskelerkrankungen die Hauptrolle. Darauf sei hier nur hingewiesen. Ihre Besprechung fällt ausserhalb des Rahmens unserer Aufgabe.

Das grösste Interesse von allen krankhaften Erscheinungen am Kreislauf im Verlaufe der akuten Infektionskrankheiten ist dem Kollapse im Fieber, dem Auftreten der bedrohlichen Kreislaufschwäche gezollt worden, naturgemäss, da seine Bekämpfung an den Arzt besondere Anforderungen stellt. Das klinische Bild im vollendeten Fieberkollapse zeigt ein wesentlich anderes Gesicht als dasjenige im Höhestadium des Fiebers ohne Kreislaufschwäche. Die Haut hat ihre Hitze und Rötung mehr oder weniger verloren, sie ist blass und kühl geworden; an den Fingern, den Lippen, den Ohren, der Nasenspitze und den Füssen und Knien zeigt die graugelbliche Hautfarbe bisweilen einen bläulichen Ton, die Atmung ist oberflächlich und noch stärker beschleunigt als vorher. Besonders charakteristisch sind die Veränderungen des Pulses: das starkgefüllte, weiche und weite Arterienrohr der Fieberhöhe ist leer und eng geworden und kaum noch fühlbar, die Pulswelle stellt nur noch eine kurzdauernde und niedrige Erhebung dar. Die Pulsfrequenz ist weiterhin gestiegen. Dieser Umschwung im Krankheitsbilde vollzieht sich bei der grössten Zahl der Krankheitsfälle allmählich. Gewöhnlich ist das erste Symptom die Veränderung des Pulses, erst nach und nach gesellen sich die übrigen Erscheinungen, wie sie für den Fieberkollaps charakteristisch sind, hinzu. Die Körpertemperatur bleibt dann gewöhnlich hoch, ja sie steigt gegen das Ende weiter hinauf. Es ist eigentlich nicht richtig, bei solchen langsam sich entwickelnden Zuständen von Kreislaufschwäche von einem „Fieberkollaps“ zu reden. Das Wort gilt im



Sprachgebrauche nur für die plötzlich, meist mit Temperaturabfall eintretende Störung, bei der sich das ganze Bild in wenigen Minuten entwickelt. Es mag der Ausdruck hier aber für beide Entstehungsweisen des Zustandes beibehalten werden, da die Ursache der wesentlichen Erscheinungen wohl die gleiche ist.

Die Ursache der Veränderung des Krankheitsbildes ist offenbar in einer veränderten Blutverteilung zu suchen. Das Blut ist aus der Peripherie, die es auf der Höhe des Fiebers in vermehrter Menge durchströmte, gewichen und dem Innern des Körpers zugeströmt. Die Messung des Blutdruckes im ausgesprochenen Fieberkollaps ergibt eine starke Senkung des Druckes. Werte von 80 bis zu 60 mm Hg sind keine Seltenheiten. Daraus können wir auf die Art der Blutverteilung im Körperinnern noch keinen Schluss ziehen, da an der Störung des Kreislaufes nach den Ausführungen in der Einleitung Herz und Gefässe beteiligt sein können.

Die Untersuchung des Pulses und die Messung des Blutdruckes geben wohl Auskunft über das Resultat des Zusammenwirkens beider Faktoren, sagen aber an sich nichts über die ihnen im einzelnen zukommende Bedeutung aus. Die physikalische Untersuchung des Herzens liefert in der Mehrzahl der Fälle, besonders bei plötzlichem Einsetzen der Kreislaufschwäche keine verwertbaren Ergebnisse. Allerdings fehlt auch bei langsamer Entwicklung des Krankheitsbildes oft die für das allmähliche Versagen des Herzens charakteristische Veränderung der Blutverteilung: die Vergrösserung der Leber, das Auftreten von Ödemen, die Blutanhäufung im venösen Körperkreislauf. Solche Erwägungen hatten bereits scharfe klinische Beobachter wie C. Pfeuffer zu der Ansicht geführt, dass die Veränderungen der Zirkulation im Fieber nicht sowohl durch die Zahl und Energie der Herzkontraktionen, als vielmehr durch Spannungszustände des gesamten Gefässsystems vermittelt würden. Naunyn, Riegel u. a. äusserten sich im gleichen Sinne[1]). Immerhin wurden bis in die 90er Jahre des vorigen Jahrhunderts die Kreislaufstörungen bei Infektionskrankheiten gewöhnlich als Folgen einer Herzschwäche bezeichnet.

Auch die pathologische Anatomie kannte für diese Art der Kreislaufstörungen keine charakteristischen Veränderungen. Romberg hatte Anfang der 90er Jahre versucht, „durch möglichst genaue Untersuchung des Herzmuskels Klarheit darüber zu gewinnen, wie oft das Herz die Schuld an den klinisch als Herzschwäche bezeichneten Erscheinungen trägt. Der Prozentsatz der nach der Art der anatomischen Veränderungen als wirkliche Schwäche des Herzmuskels aufzufassenden Fälle war allerdings, z. B. bei der Diphtherie grösser als man früher annahm. Aber die Zahl der negativen oder nicht sicher verwertbaren Fälle war z. B. beim Typhus abdominalis zu gross", als dass ein abschliessendes Resultat auf diesem Wege erwartet werden konnte.

So blieb das Tierexperiment. Romberg hat es mit mehreren Mitarbeitern zur Klärung dieser Verhältnisse herangezogen. Seine

[1]) Vgl. die Literaturübersicht bei Romberg, Pässler, Bruhns und Müller, Untersuchungen über die allgemeine Pathologie und Therapie der Kreislaufstörungen bei akuten Infektionskrankheiten. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 64, 1899.



Deduktionen aus einer grossen Zahl glänzender Untersuchungsreihen bilden heute die Grundlage unserer Anschauungen über die letale Kreislaufschwäche bei den akuten Infektionskrankheiten.

Die Versuche wurden an Kaninchen angestellt, welche mit drei Bakterienarten infiziert wurden, die den Körper in verschiedener Weise angreifen: mit Diphtheriebazillen, die, in einem umschriebenen Herde sich vermehrend, den Organismus durch ihre Toxine schädigen; mit Pneumokokken, welche sich beim Kaninchen im Blute verbreiten und zu allgemeiner Bakteriämie führen; und mit Bacillus pyocyaneus, der ebenfalls eine allgemeine Bakteriämie hervorzurufen pflegt, aber daneben, je nach dem Infektionsmodus stärkere diffuse Parenchymveränderungen der Organe und auch umschriebene Eiterungen erzeugt. Auch das klinische Bild des Krankheitsverlaufes ist bei den verschiedenen Bakterien ungleich.

Bei den kranken Tieren wurden Blutdruckmessungen vorgenommen (endständige Messungen in der Karotis) und zwar im ersten Stadium der Krankheit, bei drohendem Kollaps und im vollentwickelten Kollaps. Nun ist der Blutdruck als solcher nur ein Mass für die Leistungsfähigkeit von Herz und Vasomotoren. Auch bei Veränderungen sagt seine absolute Höhe nichts aus über die Beteiligung von Herz oder Vasomotoren an der Störung. Es mussten also im Experiment Schwankungen des Blutdruckes herbeigeführt werden, die ein Urteil darüber ermöglichten. *Romberg* benutzte zur Erzielung von Blutdruckschwankungen bei den Tieren die Bauchmassage, die Kompression der Aorta descendens oberhalb des Zwerchfells, sensible Reizungen der Haut und der Nasenschleimhaut mit dem faradischen Strom und vorübergehende Erstickung. Über die Wirkung dieser Massnahmen auf Herz und Gefässe führt er kurz folgendes aus[1]:

„Durch *Bauchmassage* wird das Blut aus den Bauchgefässen in das Herz getrieben. Der Abfluss in die Aorta abdominalis wird etwas erschwert. Das Herz wird stärker gefüllt. Es treibt die vermehrte Füllung in die Aorta. Der Blutdruck steigt. Er steigt natürlich nur dann, wenn das Herz imstande ist, die vermehrte Füllung zu bewältigen. Ist seine Leistungsfähigkeit vermindert, so bleibt die Steigerung aus oder ist geringer als normal. Die Drucksteigerung bei Bauchmassage ist also eine Reaktion auf die Herzkraft.

Dasselbe gilt von der *Kompression der Aorta descendens oberhalb des Zwerchfells*. Auch hier steigt der Druck, wenn das Herz leistungsfähig ist.

Gewisse *sensible Reizungen der Haut oder einer Schleimhaut* rufen reflektorisch eine Erregung des Vasomotorenzentrums in der Oblongata hervor. Es folgt eine Kontraktion der Vasomotoren im Splanchnikusgebiet. Der Blutdruck steigt. Auch Accelerans oder Vagus werden je nach dem Orte der Reizung reflektorisch erregt. Ihre Wirkung kommt aber für das Zustandekommen der Drucksteigerung nicht oder kaum in Betracht. *Damit die Druckerhöhung eintreten kann, müssen also erstens sensible Leitung, Vasomotorenzentrum, Gefässnerven und -muskeln erregungs- und aktionsfähig und muss zweitens das Herz leistungsfähig sein.* Denn ein schwaches Herz wird ebensowenig wie bei der Bauchmassage die vermehrte Füllung, hier den gesteigerten Widerstand überwinden können.

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1895, Nr. 51.



In ähnlicher Weise steigert eine ca. 30 Sekunden anhaltende Absperrung der Luftzufuhr zu den Lungen, eine vorübergehende Erstickung, den Blutdruck. Auch hier ist die Steigerung hauptsächlich von der Erregung des Oblongatazentrums abhängig. Aber auch die Goltzschen Gefässzentren im Rückenmark werden gereizt. Man sieht eine Druckerhöhung auch nach Durchschneidung des Halsmarkes, also nach Ausschaltung des Oblongatazentrums eintreten. Der Vagus wird gleichzeitig erregt. Die einzelnen Herzkontraktionen werden kräftiger. Ein Druckanstieg kommt aber nur bei intakten Vasomotoren zustande."

Durch Anwendung dieser verschiedenen Manipulationen konnte ermittelt werden, ob bei den infizierten Tieren das Herz oder die Vasomotoren geschädigt waren. Die Druckmessungen ergaben bei den Tieren im ersten Stadium der Krankheit keine Abweichungen von der Norm. Bei drohendem Kollaps, d. h. beim Beginn des Temperaturabfalls, erwies sich das Herz als durchaus leistungsfähig, dagegen zeigte sich bei Prüfung des vasomotorischen Apparats, dass seine Funktion in allen Fällen bereits eine leichte Einbusse erlitten hatte. Der arterielle Mitteldruck hält sich dabei noch auf mittlerer Höhe. Erst im Stadium des entwickelten Kollapses ist er stark gesunken. Nach Bauchmassage tritt auch jetzt noch eine hohe Drucksteigerung ein. Das Herz ist also noch kräftig genug, eine beträchtliche Mehrarbeit zu leisten. Die Reaktion auf sensible Reizung dagegen ist jetzt, bei vollentwickelter Kreislaufschwäche gänzlich geschwunden. Durch faradische Reizung der Nasenschleimhaut ist keine Blutdrucksteigerung mehr zu erzielen. Stark abgeschwächt ist auch die Druckerhöhung bei vorübergehender Asphyxie. Dass sie teilweise erhalten bleibt, beruht wohl auf der geringeren Schädigung der Goltzschen Zentren im Rückenmark bei totaler Funktionsstörung des Oblongatazentrums.

„Da das Herz, wie der positive Ausfall der Bauchmassage zeigt, noch imstande ist, bei genügender Füllung einen viel höheren Druck als den tatsächlich vorhandenen in der Aorta zu erzeugen, die Funktion der Vasomotoren aber geschädigt ist, so ist eine Gefässlähmung die wesentliche Ursache der tiefen Drucksenkung. Die Kreislaufstörung hängt also in massgebender Weise nicht von einer Schädigung der Herzkraft, sondern von einer Lähmung der Gefässe ab. Dabei ist es gleichgiltig, mit welcher Art von Keimen die Tiere infiziert sind. Die Störung des Kreislaufmechanismus ist genau dieselbe nach Infektion der Kaninchen mit „Pneumokokken, mit Pyocyaneus oder mit Diphtherie" (Romberg)[1].

Nach diesen wichtigen Ergebnissen war noch zu untersuchen, welcher Teil des vasomotorischen Apparates durch die Gefässe gelähmt wird. Romberg verwandte zur Ermittelung dieser Frage das Chlorbarium, das nach Böhm den Blutdruck bei direkter Injektion in die Gefässbahn steigert durch Wirkung auf die Gefässmuskeln. — Chlorbariuminjektion trieb den Blutdruck bei Tieren mit zentraler Gefässlähmung stets mächtig in die Höhe. Ein Angreifen der Infektion an der Peripherie liess sich demnach ausschliessen.

[1]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. 64. 1899.

Damit war die Kette des Beweises geschlossen. „Die Infektion bewirkt also vornehmlich eine Schädigung des Vasomotorenzentrums im verlängerten Mark."

Der Versuch v. Stejskals, für den Tod der Versuchstiere (Hund) bei der Vergiftung mit Diphtherietoxin das Versagen des Herzens in den Vordergrund zu stellen, ist von Pässler und Rolly durch neue Experimente mit veränderter Methodik zurückgewiesen worden. Pässler und Rolly führten die gleichzeitige Druckmessung in der Karotis und im linken Vorhof aus und erhielten nunmehr unter Anwendung der Reaktionen auf Herz- und Gefässfunktion einen Massstab für die Vergleichung der Herzkraft bei wechselnder Gefässweite zu verschiedenen Zeiten der Vergiftung. Sie konnten die von Romberg gefundenen Ergebnisse bestätigen, dass die Kreislaufstörung auf der Höhe der Infektionskrankheiten auf einer Lähmung der Vasomotoren beruht, dass dagegen die schliesslich im vollentwickelten Kollaps auftretende Schwächung der Herzkraft die Folge einer ungenügenden Durchblutung des Herzmuskels ist, verursacht durch die Verblutung des Tieres in die gelähmten Gefässe hinein.

Die Versuche bestätigen fernerhin die frühere Vermutung, dass bei der Pneumokokkeninfektion die Wirkung der Gefässlähmung im Kollaps durch vermehrte Arbeit des Herzens eine Zeitlang ausgeglichen wird. Ähnliches zeigt sich auch beim Diphtherieherzen. Nach Ablauf einer längeren Latenzzeit wird aber das Herz durch das Diphtheriegift ausserdem primär beeinflusst. Im Experiment macht sich diese Schädigung durch eine verminderte Widerstandsfähigkeit gegen Eingriffe (Erstickung) bemerkbar. Auch am isolierten Herzen hatte Rolly früher die gleiche Beobachtung gemacht. Nach der Ansicht Gottliebs ist die zeitliche Aufeinanderfolge der Gefässlähmung und der sich stets später hinzugesellenden direkten Herzlähmung bei der Diphtherievergiftung im Einzelfalle recht verschieden. Am Krankenbette lässt sich aber noch schwerer als im Tierexperiment der Anteil der Gefässlähmung und der Herzschwäche an der Kreislaufstörung auseinander halten. Vielleicht kann da das Verhalten der Pulsfrequenz einen Anhalt geben: Bei reiner Gefässlähmung ist der Puls frequent, Pulsverlangsamung deutet auf Herzschwäche hin (Naunyn).

Dass die einzelnen Gifte den Kreislauf in sehr ungleicher Weise angreifen, geht schon aus den Beobachtungen am Krankenbette hervor. Zwar ist auch in der menschlichen Pathologie die Gefässstörung bei infektiöser Schädigung des Kreislaufs stets vorhanden. Dagegen wird das Herz bei den meisten Infektionskrankheiten ebenfalls in Mitleidenschaft gezogen. Nur treten die vom Herzen abhängigen Erscheinungen je nach der Art und der Dauer der Krankheit in wechselnder Stärke hervor. Darauf soll hier nicht weiter eingegangen werden.

Auch nach anderer Richtung hin sind die Versuche von Romberg und Pässler zum Teil erweitert, zum Teil kritisiert. Raczynski prüfte den Kreislauf beim Kaninchen bei Vergiftung mit Toxinen von Streptococcus pyogenes und von Bacterium coli. Bei ersteren fand er dieselben Erscheinungen wie Romberg, Im ersten Stadium der Vergiftung zeigte sich bei den Tieren starke Erweiterung der Ohrmuschelgefässe und Zunahme der Pulsfrequenz bei erhaltener Erregbarkeit der Vasomotoren. Ja, das Vasomotorenzentrum befindet



sich sogar in einem Zustande erhöhter Erregbarkeit, denn die blutdruckvermindernde Wirkung des N. depressor bei faradischer Reizung steigt nach der Vergiftung („aktiver Zustand der Vasodilatatoren“ nach Raczynski). Im zweiten Stadium wird das Vasomotorenzentrum unerregbar, gelähmt. Chlorbaryum wirkt aber noch drucksteigernd. Ganz anders verläuft die Vergiftung durch Toxine des Bacterium coli. Hier fehlt die Gefässerweiterung im ersten Stadium der Vergiftung. Zur Zeit der Blutdrucksenkung bleiben die Reaktionen auf die Herzkraft (Aortenkompression) erfolglos. Es muss sich also in diesem Falle um eine primäre Herzschwäche als Ursache der Blutdrucksenkung handeln. Die mikroskopische Untersuchung ergibt auch degenerative Veränderungen in den parenchymatösen Organen. — Eine Nachprüfung dieser Experimente Raczynskis ist mir nicht bekannt geworden.

Heineke übertrug die Versuchsanordnung Rombergs (auf dessen Anregung) auf das Studium der Kreislaufstörung bei der akuten Peritonitis. Er erzeugte die Peritonitis bei Kaninchen durch Zerreissen einer Dünndarmschlinge. Das Resultat seiner Untersuchungen war, dass es sich auch beim peritonitischen Kollaps um eine zentrale Vasomotorenlähmung handelte. Das Herz erschien zwar ebenfalls in seiner Leistungsfähigkeit herabgesetzt. Die Ursache dieser Störung lag aber nicht in dem Fehlen der Triebkraft als solcher, sondern in der verminderten Füllung der Herzgefässe infolge der Vasomotorenlähmung. Durch bessere Blutzufuhr (Aortenschnürung) war die Herztätigkeit wieder auf annähernd normale Höhe zu bringen. Bei nicht kuraresierten Tieren trat vor dem Aufhören der Herzpulsationen Stillstand der Atmung ein. Bei Einleitung künstlicher Atmung war das Herz noch längere Zeit am Leben zu erhalten. Atmungs- und Kreislaufstörung mussten demnach „koordinierte Wirkungen derselben Ursache sein, nämlich einer Schädigung der Zentren der Medulla“ (Heineke).

Die Erfahrung, dass beim Menschen oft im Augenblicke des Eintretens einer Darmperforation ein tiefer Kollaps beobachtet wird, liess den Einwand zu, dass es sich bei der Peritonitis der Versuchstiere ebenfalls um eine reflektorisch bedingte Kreislaufstörung handelte und nicht um die Folgen einer Giftwirkung, wie sie bei der Einbringung der Bakterien ins Blut oder ins Unterhautzellgewebe in den Versuchen Rombergs erzeugt wurde. Heineke konnte diesem Einwand begegnen, indem er feststellte, dass reflektorische Einwirkungen auf die Zirkulation vom Peritoneum aus beim Kaninchen nicht hervorzurufen sind, und es auch nicht gut denkbar ist, dass ein Reflex während mehrerer Stunden unverändert wirksam bleibt. Bei der Mehrzahl der Tiere konnten zudem Bakterien im strömenden Blute nachgewiesen werden. Schliesslich sprach die vollkommene Übereinstimmung seiner Versuche mit dem Verlaufe der Kreislaufstörung bei Infektionskrankheiten dafür, dass auch bei der Peritonitis die Vasomotorenlähmung die Folge einer bakteriellen Giftwirkung war.

Die Erkenntnis von der Natur und dem Angriffspunkt der infektiösen Kreislaufschwäche, wie sie von Romberg und seinen Mitarbeitern dargelegt wurde, stellt ihre



Erscheinung auf gleiche Stufe mit den mannigfachen anderen Symptomen, welche durch die Störung des Zentralnervensystems bei den Infektionskrankheiten verursacht werden: der mangelhaften Funktion des Temperaturzentrums, der Schädigung des Atemzentrums, des veränderten psychischen Verhaltens der Kranken.

Es besteht wohl kein Zweifel, dass es sich in dem finalen Stadium bei den Infektionskrankheiten um eine Lähmung der nervösen Zentren handelt. Mit dieser Annahme tritt die Kreislaufstörung im Fieberkollaps in einen gewissen Gegensatz zu derjenigen auf der Höhe des Fiebers. Wie vorhin ausgeführt wurde, entsprechen die Symptome im Beginn der Erkrankung mehr den Folgen einer gesteigerten Erregbarkeit der Hirnzentren, wenn auch bislang sichere Beweise dafür nicht beigebracht werden konnten. Man müsste dann die Erweiterung der Hautgefässe als Ausdruck der Reizung vasodilatatorischer Apparate auffassen. Dafür könnte der Befund Raczynskis von der gesteigerten Blutdrucksenkung bei Depressorreizung im Beginne der Vergiftung herangezogen werden. Der anfänglichen Erregbarkeitssteigerung folgt dann mit dem Fortschreiten der Giftwirkung die Lähmung der Zentren. Die Folge von anfänglicher Reizung und späterer Lähmung nervöser Apparate ist ja bei Wirkungen arzneilicher Gifte kein ungewöhnlicher Vorgang; ich erinnere nur an die Krampfgifte. Es soll aber noch einmal betont werden, dass wir uns hier noch ganz auf dem Boden der Hypothese bewegen.

In jüngster Zeit sind die Versuche Heinekes — und rückschliessend auch diejenigen von Romberg — angegriffen und ihre Beweiskraft bezweifelt worden von Holzbach. Holzbach sieht als Ursache der peritonitischen Blutdrucksenkung eine (peripherische) Kapillarvergiftung und nicht eine (zentrale) Vasomotorenlähmung an. Der Irrtum in Rombergs und Heinekes Versuchen soll in einer Verkennung der Grundlagen für die Barytwirkung beruhen. Aus der drucksteigernden Wirkung des Chlorbaryums im tiefen Kollaps schliesst Romberg auf die Unversehrtheit der peripherischen Apparate. Das ist nach Holzbach nicht erlaubt. Denn bei Vergiftung der peripherischen Gefässe und Kapillaren mit Arsen oder Veronal, zwei der ausgesprochensten Gefässgifte, kann man selbst im Stadium stärkster Vasodilatation mit Baryt und Adrenalin mächtige Blutdrucksteigerung erzielen. Es beweise also nichts für die Intaktheit der peripherischen Systeme, wenn peripher angreifende Mittel den Blutdruck steigern.

Von dieser Voraussetzung ausgehend prüfte Holzbach bei einem Kaninchen mit Peritonitis (Versuchsanordnung von Heineke) die Reaktion der den Gefässtonus regulierenden Zentren auf der Höhe der Adrenalin- bzw. Barytwirkung gegenüber Erstickung und sensibler Reizung. Da ergab sich nun im Kollaps bei niedrigem Blutdruck das Fehlen jeder Reaktion. Während der Blutdrucksteigerung durch Baryt oder Adrenalin sprachen aber die anscheinend gelähmten Zentren auf Erstickung und sensible Reizung wieder gut an: es kam nunmehr zu Drucksteigerungen bis zu 20 mm Hg. ,,Die Zentren waren also nicht gelähmt, sondern nur reaktionslos; und ihre Unfähigkeit



zu reagieren, entsprang lediglich der abnormen Blutverteilung im Organismus. Durch Wiederherstellung ausreichender Zirkulationsbedingungen konnte ihnen volle Reaktionsfähigkeit wieder gegeben werden."

Es bleibt abzuwarten, ob Nachprüfungen die Versuche Holzbachs bestätigen. Besonders ist eine Verallgemeinerung seiner Schlüsse auf die Kreislaufstörungen bei andersartigen Infektionen zunächst nicht erlaubt. Im Bilde der Gefässveränderungen bei Infektionskrankheiten fehlt manches für die reine Kapillarvergiftung charakteristische Moment, so besonders die kapillaren Blutungen. Im Blutdruckversuch entspricht das Pulsbild bei der Infektion entschieden mehr dem einer zentral bedingten arteriellen Lähmung als einer Kapillarvergiftung. Bei ersterer bleibt die Höhe des einzelnen Pulses ziemlich erhalten auch im Stadium tiefer Blutdrucksenkung, bei der Kapillarlähmung wird die Höhe der Pulswelle dagegen auffallend kleiner. Auf diesen, jedem Experimentator bekannten Unterschied macht auch W. Heubner gelegentlich seiner Untersuchungen über das Goldsalz aufmerksam.

Von Ursachen, welche bei den Infektionskrankheiten ein Versagen des Kreislaufes bedingen, sind in den letzten Jahren Störungen der inneren Sekretion verantwortlich gemacht worden, speziell anatomische und funktionelle Veränderungen der Nebennieren. Der für den Fortbestand des Lebens unbedingt notwendige Teil der Nebenniere ist die Rindenschicht. Das ist von Biedl bei den Selachiern festgestellt und hat, wie pathologische Befunde erweisen, auch für die Säugetiere Geltung. Vor allem bei der Diphtherie, dann aber, wenn auch weniger häufig und hochgradig bei Scharlach, Masern und septischen Erkrankungen findet sich eine eigenartige vakuoläre Degeneration der Rindenzellen (Thomas). Daneben kommt es zu einer Reaktion des Blutgefäss-Bindegewebeapparates, die sich in Wucherungen der Gefässendothelien und Blutungen durch die geschädigte Gefässwand hindurch bemerkbar macht (Thomas). Bei der Diphtherie fand Thomas mehrmals eine Zerstörung etwa des halben funktionierenden Rindenparenchyms. Das lässt die Annahme berechtigt erscheinen, dass „dieser Umstand für sich allein den Tod des Individuums herbeiführen könnte", zumal die Veränderungen akut auftreten. Aber auch bei mittelschweren Schädigungen ist eine verminderte Leistungsfähigkeit des Organs nicht von der Hand zu weisen. Die Chromierbarkeit der Zellen ist manchmal erhalten, manchmal vermindert[1]). Nach den Untersuchungen Biedls geht ihr Grad nur annähernd parallel dem Adrenalingehalt der Nebenniere, es kommen weitgehende Differenzen vor.

Die Bedeutung der Nebennierenfunktion für die Erhaltung des Gefässtonus darf ich als bekannt voraussetzen. Dass neben anderen lebenswichtigen Funktionen des Organismus der plötzliche Ausfall der Nebenniere den

[1]) Vgl. darüber die ausgezeichnete Darstellung von Thomas im Handbuch der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie des Kindesalters von Brüning und Schwalbe. Bd. 2. Abt. 1. Wiesbaden bei Bergmann. 1913.



Kreislauf hochgradig verändert, bedarf keiner ausführlichen Besprechung. Thomas fand schwere anatomische Veränderungen in der Rindensubstanz bereits in den ersten 3 bis 5 Tagen der Erkrankung. Es geht zwar aus den kurzen klinischen Daten leider nicht mit Sicherheit hervor, ob Störungen des Kreislaufs als Todesursache im Vordergrunde standen. Neuerdings lässt Thomas die akute Degeneration der Rindensubstanz als unmittelbare Todesursache bei Infektionskrankheiten nur in ganz hochgradigen Fällen gelten; „meist wird die Läsion des Parenchyms, indem sie die relative Insuffizienz eines wesentlichen Schutzorganes herbeiführt, zur Folge haben, dass das eingedrungene Virus ungehindert wichtige Gewebe schädigen kann."

Buschan fasst kollapsartige Zustände bei der Diphtherie als Erscheinungen akuter Nebenniereninsuffizienz auf. Es handelt sich nach ihm um schwere asthenische Symptome, die innerhalb weniger Stunden die Kranken brüsk überkommen. Der Blutdruck fällt beträchtlich, die Herzschläge nehmen an Frequenz zu, der Puls wird klein, schwach, irregulär. Schwindelanfälle, Synkope und gastro-intestinale Störungen (wie Übelkeit, Erbrechen, Diarrhöen) treten hinzu. Die Temperatur sinkt, die Extremitäten sind kühl. Der tödliche Ausgang ist nicht immer die Folge, im Gegenteil erholen die Kranken sich oft. Die Möglichkeit eines Zusammenhanges solcher Zustände mit Ausfall der Nebennierenfunktion ist ja vorhanden. Das Bild des Kollapses, das Buschan uns schildert, kann aber doch auch auf andere Weise hervorgerufen werden bei ganz intakten Nebennieren. Wir sollen wenigstens mit der Annahme der akuten Nebenniereninsuffizienz sehr vorsichtig sein, selbst wenn gewisse anatomische Veränderungen dieses Organs häufig dabei gefunden werden.

Auf experimentellem Wege hat Luksch den Zusammenhang zu klären versucht. Er tötete Kaninchen und Hunde durch Diphtherietoxin. Das Nebennierenextrakt dieser Tiere, einem Kaninchen eingespritzt, erzeugte keine Blutdrucksteigerung. Das Diphtherietoxin scheint demnach die Nebennieren derartig anzugreifen, dass sie, ohne dass sichtbare Veränderungen entstehen, ihre blutdrucksteigernde Wirkung ganz oder zum grössten Teile einbüssen. Das gleiche Resultat erzielte Luksch bei Injektion mehrerer Bakterienkulturen (Bact. coli, Tuberkelbazillen, Staphylokokken), deren im Körper gebildete Toxine wahrscheinlich zur Schädigung der Nebennieren führten. — Es würden diese Versuche also für eine rein funktionelle Störung der Nebennierenfunktion sprechen. Ob sie ohne weiteres auf den Menschen übertragbar sind, muss dahingestellt bleiben. Jedenfalls ermangeln sie nicht eines grossen Interesses für unsere Betrachtung.

Es ist in jüngster Zeit versucht worden, das Fieber, sowie alle somatischen Erscheinungen bei den Infektionskrankheiten auf die Wirkung eines einheitlichen Giftes zurückzuführen, des Anaphylatoxins (E. Friedberger), das fortgesetzt aus parenteral im Organismus kreisendem Bakterieneiweiss in kleinen Mengen abgespalten werde. Man stellt sich den Vorgang so vor, dass nach beendeter Inkubation, d. h. nach Fertigstellung der spezifischen Antikörper es



zur Reaktion dieser Antikörper mit dem im Organismus vorhandenen Antigen kommt. Das Produkt dieser Reaktion wirkt giftig (anaphylaktisches Gift) und ruft die Krankheitserscheinungen hervor. Friedberger ging nun von der Vorstellung aus, „dass die Anaphylaxie nur als eine extreme und akute Form der Infektion, die Infektion als eine milde, protahierte Form der Anaphylaxie zu betrachten sei." Ist diese Annahme richtig, so müsste man auch die charakteristischen Erscheinungen am Kreislauf, wie sie dem anaphylaktischen Shock bei manchen Tierarten (Hund, Kaninchen) eigen sind, den Erscheinungen bei den Infektionskrankheiten gleichstellen.

Die Ansichten über den Angriffspunkt des Giftes, ob peripher (Biedl und Kraus) oder zentral (Friedberger und Gröber) sind aber noch durchaus geteilt und auch experimentell bisher nicht sichergestellt. Zudem scheint die Hypothese Friedbergers von dem einheitlichen Anaphylatoxin durch neuere Versuche Schittenhelms stark erschüttert.

Auch die bei den akuten Infektionskrankheiten auftretenden Exantheme hat man als Vergiftungssymptome im Sinne der Anaphylaxie aufgefasst. „Das Exanthem ist nichts weiter als ein Vasomotorenphänomen auf der äusseren Haut, der Spezialfall einer angioneurotischen Entzündung, hervorgerufen durch die im anaphylaktischen Tierversuch immer wieder nachgewiesene Wirkung des Anaphylatoxins auf das sympathische Gefässnervensystem. Die klinische Spezifität des Exanthems . . . . erklärt sich daraus, dass wir im anaphylaktischen Gift das spezifische Produkt einer Antigen-Antikörperreaktion in vivo vor uns haben. — Bei solcher Betrachtungsweise setzen wir die infektiösen Exantheme pathogenetisch auf eine Stufe mit dem Serum- und Tuberkulinexanthem." (Moro.)

Dieser vasomotorischen Theorie der Exantheme hat v. Pirquet eine andere Theorie gegenübergestellt, welche die Exantheme durch anatomische Veränderungen des Kapillarinhalts erklärt. v. Pirquet vermutet, „dass die einzelnen Eruptionen in der Haut hervorgerufen werden durch Embolien, verursacht durch die in die Hautkapillaren gelangten Krankheitserreger, die hier durch die Wirkung von Agglutininen festgehalten werden. Für diese Agglutinationstheorie bringt er mikroskopische Anhaltspunkte aus der Literatur[1])."

Es ist hier nicht der Ort auf die zahlreichen Einwände für und wider diese und jene Theorie einzugehen. Eine übersichtliche kritische Besprechung findet sich in der Arbeit von Uffenheimer und Awerbuch.

Während die deutschen Schulen die funktionellen Störungen der Gefässe als Ursache der veränderten Blutverteilung bei den Infektionskrankheiten in den Vordergrund stellen, ist in Frankreich von Anfang an **anatomischen Veränderungen der Gefässwand** eine grössere Be-

[1]) Zit. nach A. Uffenheimer und J. Awerbuch, Die Anaphylaxie bei den akuten exanthematischen Erkrankungen etc. Diese Zeitschrift Bd. 1. H. 2. 1913.

deutung für ihre Ätiologie beigemessen worden. Namentlich haben Huchard und seine Schüler, Martin, Thérèse, Barié u. a. und von Seiten der Anatomen Cornil und Ranvier die Anschauung von der Gefässentzündung bei den Infektionskrankheiten lebhaft verfochten[1]). Die Strukturveränderungen betreffen danach nicht nur die mittleren und kleineren Arterien, sondern vor allem die Aorta. Die Aorta soll erweitert sein, ihre Wand verminderte Resistenz zeigen, ihre Intima gelatinöse Plaques, infolge Wucherung und degenerativer Veränderungen ihrer Zellen. Auch klinische Symptome rufe die Aortite aigüe hervor, Dyspnoe in Anfällen, retrosternalen Schmerz, Dysphagie, gastrische Erscheinungen, daneben physikalische Abweichungen von der Norm, die Huchard für charakteristisch und spezifisch hält, während allerdings Barié sie nur mit grösster Vorsicht für die Diagnose der Aortite aigüe bewerten will. So fest überzeugt er von der Existenz der akuten Aortitis ist, so hält er ihre Diagnose für äusserst schwierig: „L'aortite aigüe demande à être cherchée."

Man ist von deutscher Seite diesen Anschauungen mit grösster Skepsis begegnet. Marchand hält den Versuch, die „akute Aortitis" als neues Krankheitsbild aufzustellen, für verfehlt; „es handelt sich nach den Beschreibungen um jüngere Stadien der gewöhnlichen Intima-Sklerose." Und auch die Kliniker verhalten sich durchaus ablehnend (vgl. die Ausführungen Schrötters und Rombergs). Die obengenannten Symptome sind in der Regel auf Erkrankungen des Myo-, Endo- oder Perikards zurückzuführen und machen die Annahme einer besonderen Aortenerkrankung unnötig.

Eine zweite seltene Form der akuten Aortitis, die Barié als ulzeröse Form beschreibt, wird auch von den deutschen Autoren als solche anerkannt. Es handelt sich bei ihr um eine der akuten Endokarditis analoge Endarteriitis, die von den Sinus Valsalvae der arteriellen Klappen ausgehend gelegentlich weiter bis zum Arcus aortae sich ausbreiten kann. Stets ist der Prozess aber fortgeleitet oder, besser gesagt, eingeimpft von den Semilunarklappen der Aorta oder Pulmonalis auf die Intima der Gefässwand, die an der Stelle erweicht und zur Ulzeration und Perforation neigt. Nur bei bedeutender Ausdehnung des Prozesses oder beim Durchbruch der Aortenwand sind klinische Symptome zu erwarten, die aber bei der gleichzeitig bestehenden Klappenerkrankung diagnostisch höchst unsicherer Natur sein werden.

Nicht viel anders wie für die Aorta liegen die Dinge bei den peripherischen Gefässen. Es gibt kaum eine Infektionskrankheit, bei der nicht von französischen Autoren eine Arteriitis mit dem zugehörigen ätiologischen Epitheton beschrieben worden ist. Wir begegnen da einer Artériite typhoide und typhoidique, scarlatineuse, morbillieuse, pneumonique, rheumatismale, grippale, mit verschiedenen histologischen Bildern. Vereinzelte Beschreibungen stimmen mit einem Krankheitsbilde überein, das Curschmann beim Typhus, Eich-

[1]) Literatur und eingehende Darstellung siehe bei Huchard, Maladies du cœur et de l'Aorte, Paris 1899—1905 und bei Barié, Maladies du cœur et de l'Aorte, Paris 1912.



horst[1]) bei Scharlach und Influenza beobachtet haben. Ganz unvermutet kam es in den betreffenden Fällen zu Erscheinungen eines Arterienverschlusses, die nicht mit einer Embolie, sondern nur mit einer autochthonen Arterienthrombose in Zusammenhang gebracht werden konnten. Als Ursache fand Eichhorst in seinen Fällen eine beetartige Endarteriitis. Bakterien liessen sich in den entzündlichen Auflagerungen nicht nachweisen. Die Folge des Arterienverschlusses war Gangrän an den Beinen bzw. den Armen.

Die grössere Zahl der französischen Beobachtungen betreffen aber andere Krankheitsbilder, die augenscheinlich entweder zufällige Nebenbefunde darstellen oder aber als Folge einer akuten Infektionskrankheit anzusehen sind und dann Erscheinungen gleichen, die man der juvenilen Arteriosklerose an die Seite stellen muss. Davon später.

Bei der Unklarheit, die bis vor wenigen Jahren über das Verhalten der Gefässe bei akuten Infektionskrankheiten herrschte, ist es dem Wiener Pathologen J. Wiesel als besonderes Verdienst anzurechnen, dass er zunächst beim Typhus eingehende Untersuchungen der Arterien vornahm und sie später auf Diphtherie, Scharlach, septisch-pyämische Erkrankungen, Masern, Pneumonie, Influenza ausdehnte. Die Untersuchungen erstreckten sich auf Aorta, Pulmonalis und die peripherischen Gefässe bis zur Grösse der Koronararterien und kleinen Darmgefässe herab im Beginne und auf der Höhe der infektiösen Erkrankungen (meist im Verlaufe der zwei ersten Wochen) bei Individuen im Alter von $^1/_2$ bis 16 Jahren, bei denen also vor allem atheromatöse Veränderungen an den Arterien mit grosser Wahrscheinlichkeit auszuschliessen waren.

Wiesel[2]) fasst das Fazit seiner umfangreichen Untersuchungen in folgenden Sätzen zusammen: „Im Verlaufe der verschiedensten Infektionskrankheiten erscheint das arterielle Gefässsystem in anatomisch gut erkennbarer Art geschädigt. Die Erkrankung manifestiert sich als ein Degenerationsprozess der glatten Muskulatur und der elastischen Fasern, tritt immer zuerst ausschliesslich in der Gefässmedia auf und bleibt in der Mehrzahl der Fälle auf diesen Gefässabschnitt beschränkt. Die Degeneration tritt in Herden auf, die in den einzelnen Gefässen recht zahlreich sein können, und führt bei besonders schweren Fällen zu veritablen Nekrosen der Gefässwand; diese Nekrosen heilen dann entweder durch Narben oder Restitutio ad integrum aus; in manchen Fällen greift aber der Prozess auch auf die Intima über, wobei es dann in diesem Gefässabschnitt zu narbigen Veränderungen kommt, wodurch das Entstehen bleibender Gefässschädigung eingeleitet erscheint.

Bei hochgradiger Ausbildung der Erkrankung sind auch makroskopische Veränderungen sichtbar.

Die Erkrankung befällt alle arteriellen Gefässe bis zu einem gewissen Kaliber (ungefähr dem einer Digitalarterie); allerdings ist die Verteilung der Herde von Fall zu Fall verschieden; auch die Aorta, die zerebralen und die Herzarterien beteiligen sich in hervorragendem Masse am Prozess.

[1]) Hier auch Zusammenstellung der Literatur.
[2]) Zeitschr. f. Heilk. 27. 1906.



Nach den einzelnen pathologischen Bildern gesondert lassen sich zwei Gruppen aufstellen: Erkrankungen mit besonders starker Beteiligung der elastischen Elemente: Diphtherie, Typhus, Influenza und Pneumonie; und solche, bei denen die Muskulatur besonders geschädigt erscheint: Scharlach, septisch-pyämische Erkrankungen. Zur letzten Gruppe wären auch die Prozesse, hervorgerufen durch pflanzliche Gifte zu rechnen.“

Wichtig ist für uns zunächst der Nachweis, dass der Prozess in der Media der Gefässe beginnt und während des akuten Stadiums der Krankheit ausschliesslich auf diese beschränkt bleibt, dass es sich also um eine Mesarteriitis handelt und nicht, wie die französischen Forscher meinen, um eine Endarteriitis.

Eine Nachprüfung der Untersuchungen Wiesels hat durch Scharpff stattgefunden. Er glaubt, dass die Gefässe unter dem Einflusse von akuten Infektionskrankheiten keineswegs so gleichmässig und in so hohem Grade leiden, wie es nach den Angaben Wiesels den Anschein hat. Scharpff ist in der Deutung mancher Veränderungen, namentlich hinsichtlich der Auflockerung und ungleichen Färbung der Muskel- und elastischen Fasern, reservierter und hält zum Teil für Kunstprodukte oder physiologische Variationen, was Wiesel als pathologische Anomalien deutet. Im grossen und ganzen bestätigt er aber Wiesels Befunde und tritt für ihren weiteren Ausbau ein.

Die Resultate Wiesels werfen zwei wichtige Fragen auf, die Wiesel zum Teil schon selbst zu beantworten versucht hat: erstens, welche Bedeutung haben die anatomischen Veränderungen für die Funktion der Gefässe? Und zweitens: Welchen Ausgang nimmt die Gefässerkrankung?

Dass umfangreiche anatomische Gefässwandveränderungen für den klinischen Verlauf der Infektionskrankheit von grösstem Einfluss sein müssen, wird niemand bezweifeln. Sind die Muskelfasern in den peripherischen Arterien weitgehend zerstört, so schwinden entsprechend Kontraktilität und Tonus der Gefässe, es tritt Gefässlähmung ein in ähnlicher Weise wie bei Ausschaltung der Vasomotoren und ihrer Zentren. Die Zeit des Auftretens nachweisbarer Veränderungen fällt z. B. bei der Diphtherie in die ersten 5—10 Krankheitstage, in denen die Erscheinungen der Vasomotorenlähmung ebenfalls noch zur Beobachtung kommen können. Die Möglichkeit, dass in dem einen oder anderen Falle die anatomische Erkrankung der Gefässe an ihrer Erschlaffung Teil hat und ohne oder neben der nervösen Lähmung zur Todesursache wird, ist jedenfalls nicht von der Hand zu weisen. Wiesel will auch für das Auftreten der Organerkrankungen, die degenerativen Veränderungen in Niere, Leber, Herz u. a. die Veränderungen des blutzuführenden Apparates verantwortlich machen.

Ausserordentlich häufig will Wiesel[1]) die Mediaerkrankung bei den Kranzarterien des Herzens gefunden haben, denen er eine besondere Studie widmet. Die Koronararterien gehören zu den muskulösen Arterien. Dementsprechend bestehen die Veränderungen in Quellung und Schwund der Muskelfasern. Oft greift der Prozess auf die Elastica

1) Wien. klin. Wochenschr. 1906. Nr. 24.



nterna und die Intima über und führt auch hier zu schwerer Gewebsdegeneration bis zur Nekrose, die sich makroskopisch bereits durch grauweisse Flecken kenntlich macht. Ausgedehnte Nekrosen in den Kranzarterien sind natürlich nicht gleichgültig für das Myokard. Wiesel glaubt sogar annehmen zu dürfen, dass die akute Myokarditis manchmal von der Koronarerkrankung abhängig ist, da sie meist erst später zu konstatieren ist. Auch wirft er die Frage auf, ob nicht manche Fälle von sog. „Herztod" bei akuten Infektionskrankheiten vielleicht durch die Erkrankung der Koronarien bedingt sind.

Bei der Wichtigkeit der Frage sind weitere Untersuchungen dringend erwünscht, zumal die Resultate Wiesels von anderer Seite nicht voll bestätigt werden konnten (Scharpff), und auch die Ergebnisse Rombergs über die Beteiligung der Kranzgefässe an der Herzmuskelerkrankung bei Typhus, Scharlach und Diphtherie anders lauten. Romberg[1]) fand die Arterienintima „öfters in geringem Grade fettig degeneriert; auch in der Media fanden sich bisweilen einzelne Fetttröpfchen". Vereinzelt sah er „eine auffallend blasse Färbung der Arterienmuskulatur bei normaler Färbung ihrer Kerne". Also ebenfalls sehr viel geringfügigere Veränderungen als Wiesel beschreibt. Im ganzen zustimmend zu Wiesels Ergebnissen äussert sich Wiesner über die Veränderungen der Koronargefässe.

Nicht minderes Interesse beansprucht die zweite Frage, nach dem Ausgange der Veränderungen. Wiesel ist auch ihr nachgegangen und zu dem oben bereits kurz angeführten Ergebnis gekommen. Nach seinen Beobachtungen heilt die Mehrzahl der Erkrankungsprozesse völlig aus. In anderen Fällen kommt es an Stelle der Nekrosen zur Narbenbildung: das elastische oder muskuläre Mediagewebe wird durch straffes Bindegewebe ersetzt. Solche mesarteriitischen Narben bilden bei Individuen, die eine akute Infektionskrankheit überstanden haben, einen „ungemein gewöhnlichen Befund". Funktionsstörungen brauchen bei den meist mikroskopisch kleinen Herden nicht aufzutreten.

Greift der Prozess aber noch während des akuten Stadiums auf die Intima über, so entstehen narbige Veränderungen, die meist zu bleibender Gefässschädigung führen, da sie einen Ort verminderter Widerstandskraft der Gefässwand darstellen. Bisweilen findet bereits bald nach dem Ablauf der akuten Erkrankung eine Kalkablagerung in den nekrotischen Stellen besonders der Media statt. Und damit ist der Übergang zur Atherosklerose geschaffen. Wiesel führt namentlich aus seinen Untersuchungen an den Kranzarterien des Herzens derartige Fälle an und neigt der Ansicht zu, dass die akuten Infektionskrankheiten als wichtige Ursache späterer Koronarsklerosen anzusehen sind. Aber der Ausgangspunkt der Erkrankung ist die Media und nicht die Intima. Von der primären Atherosklerose der Intima ist die Krankheit scharf zu trennen. Sie ist viel eher den Veränderungen bei der syphilitischen Gefässerkrankung und bei der Adrenalinnekrose der Aorta an die Seite zu stellen, bei denen ebenfalls primär die Nekrose der Muskulatur und elastischen Elemente der Media, sekundär die Intimaverdickung erfolgt. Nur

[1]) Arbeiten aus der med. Klinik zu Leipzig. 1893.

kommen die Veränderungen im Gefolge von Infektionskrankheiten vorwiegend an den Arterien des muskulösen Typus vor, weniger an der Aorta und ihren grossen Ästen.

Wiesel ist nicht der erste, der atherosklerotische Prozesse als häufige Folge von Infektionskrankheiten ansieht, namentlich im jugendlichen Alter. Es wurde vorhin schon darauf hingewiesen, dass die Artériite und die Aortite aigüe der Franzosen in ihrer Beschreibung am besten auf beginnende Atherosklerose der Gefässe passt. Freilich wird von ihnen der Beginn der Erkrankung in die Intima verlegt. Die Entscheidung darüber begegnet ja nicht selten gewissen Schwierigkeiten. Bekanntlich hatte Virchow die Arteriosklerose als primäre Erkrankung der Intima aufgefasst, während Köster später den Hauptwert auf die „Mesarteriitis" legte, der erst sekundär die Intimaveränderung folgen sollte. Die Franzosen haben schon seit langem auf den Zusammenhang von Anfangsstadien der Arteriosklerose bei jungen Individuen mit akuten Infektionskrankheiten aufmerksam gemacht.

Erst spät ist man bei uns dieser Frage näher getreten. Seitz teilte im Jahre 1896 mehrere Fälle von Kindern im 12. bis 14. Lebensjahre mit, die nach Überstehen von Diphtherie, bzw. Gelenkrheumatismus und Scharlach Veränderungen der Arm- und Beinarterien zeigten, die wir den Symptomen nach zweifellos als Veränderungen der Media dieser Gefässe auffassen müssen.

v. Simnitzky hat den Intimaveränderungen der Aorta bei jugendlichen Individuen Aufmerksamkeit geschenkt. Er fand sie auffallend viel häufiger und intensiver dann, wenn in der Anamnese schwere Infektionen vor kürzerer oder längerer Zeit vorausgegangen waren. Die meisten Fälle verlaufen klinisch symptomlos und werden zufällig am Sektionstisch gefunden; nur wenige machen Krankheitserscheinungen.

Thayer will bei Typhussektionen besonders häufig frische endarteriitische Plaques in der Aorta und den Koronararterien gesehen haben. Von den poliklinischen Patienten zeigen solche mit schwerem Typhus oder Gelenkrheumatismus in der Anamnese weit häufiger harte Radialarterien als solche mit negativer Anamnese.

Alle diese Angaben sind mit Vorsicht aufzunehmen und zu bewerten, da sie zum grossen Teil auf Eindrücken beruhen, die leicht eine etwas subjektive Färbung tragen. Sie stimmen aber sämtlich darin überein, dass auffallend häufig im jugendlichen Alter sklerotische Veränderungen an den Arterien gefunden werden nach Überstehen schwerer akuter Infektionskrankheiten. Dass ausserdem andere Ursachen für die Entstehung der Atherosklerose eine Rolle spielen, soll damit in keiner Weise bestritten werden, nur treten sie gerade bei jugendlichen Individuen gegenüber den Infektionskrankheiten entschieden in den Hintergrund. Bei der Bedeutung der Frage für die Ätiologie der Gefässkrankheiten wäre eine exakte Bearbeitung eines grossen Sektionsmateriales nach dieser Richtung dringend erwünscht. Grössere Reihenuntersuchungen hat bisher nur J. Wiesel durchgeführt.

Von anderer Seite ist versucht worden, im Tierexperimente ähnliche Zustände zu schaffen. Saltykow spritzte Kaninchen lebende und abgetötete Staphylokokkenkulturen in die Venen und tötete die Tiere nach mehreren Wochen oder Monaten. Er fand in der Aorta und ihren Hauptästen makroskopische Veränderungen zweierlei Art: 1. Eine hochgradige herdförmige Intimaverdickung mit hochgradiger fettiger und schleimiger Umwandlung des neugebildeten Gewebes, und 2. sklerosierende, zur Verkalkung führende Veränderungen der Media mit Bindegewebsneubildung. Letztere Veränderung war stets wesentlich geringfügiger.

Die erste Form entsprach auch in ihrem Sitz vollständig der menschlichen Atheromatose, die Aorta thoracica und die Abgangsstellen der grossen Gefässe waren bevorzugt. Die zweite Form fand sich ebenfalls bei der menschlichen Atherosklerose als Sklerose der Media und Atherom der Intima. Alle Veränderungen an den Gefässen der Tiere entsprachen ihrer Dauer nach (höchstens 10 Monate alt) den Anfangsstadien der Atherosklerose.

Saltykow meint auch, dass diese Befunde an der Intima dazu mahnen, auch bei der menschlichen Atherosklerose wieder mehr auf den entzündlichen Vorgang und die infektiöse Anlage zu achten.

Störungen im **venösen Kreislauf** spielen bei den Infektionskrankheiten eine untergeordnete Rolle. Die Stromgeschwindigkeit des Blutes in den Venen ist durchaus abhängig von der Herztätigkeit. Verschlechterung der Herztätigkeit, besonders im Bereiche des rechten Herzens, verursacht Verlangsamung der Strömung, Zunahme des Druckes und Stauung des Blutes in den Venen. In sehr anschaulicher Weise hat v. Tabora diese Verhältnisse bei der Pneumonie durch die von Moritz und ihm eingeführte Venendruckmessung darstellen können. Er beobachtete, dass bei der Pneumonie „mit dem arteriellen auch der venöse Druck zu sinken oder mindestens trotz Sinkens des ersteren normal zu bleiben pflegt". „Stellt sich jedoch im Verlaufe der Erkrankung noch Herzschwäche im eigentlichen Sinne ein, so steigt der Venendruck an."

Praktisch wichtiger und eindrucksvoller ist das bei den akuten Infektionskrankheiten nicht seltene Bild der sog. Thrombophlebitis. Das ist die auch heute noch in der Klinik gebräuchliche Bezeichnung für die mit Schmerzen, Schwellung und Verhärtung oft unter Fieberanstieg auftretende Erkrankung im Verlaufe einer grösseren Vene, meist der Saphena, seltener anderer Venen an den oberen Extremitäten, am Halse und Rumpfe. Die unmittelbare Folge der lokalen Veränderung ist eine Blutstauung stromaufwärts als Zeichen der Verengerung oder Verlegung des Gefässlumens.

Die Frage nach der Ätiologie dieses Krankheitsbildes ist in den letzten Jahren lebhaft diskutiert. Das häufige Vorkommen von Thromben bei Infektionen aller Art ist ausser Zweifel, dagegen haben systematische Untersuchungen über die Häufigkeit endophlebitischer Herde bei verschiedenen Infektionskrankheiten meistens ein negatives Resultat gehabt. R. Beneke fand sie nur in verschwindend wenigen Fällen und ohne jede Beziehung zu Thromben. Seiner Ansicht nach



ist die Möglichkeit einer Gefässwandinfektion als Mittelglied zwischen Allgemeininfektion und lokaler Thrombose zwar nicht ganz auszuschliessen, aber jedenfalls entgegen den früheren Anschauungen als selten anzusprechen. Die Thromben muss man sich vielmehr als Folgen „direkter Einwirkungen seitens der Bakterien oder ihrer Toxine auf das Gesamtblut selbst oder auf seine Triebkraft" vorstellen. Ihrem Bau nach entsprechen sie ganz regelmässig den marantischen.

Es wäre also besser auf Grund der neuesten Forschungen den alten Begriff der Thrombophlebitis auszumerzen und nur von Thrombosen zu reden. Man wird damit in der Mehrzahl der Fälle das richtige treffen. Die Krankheitssymptome sind auch durch Annahme der einfachen Thrombose ohne entzündliche Begleiterscheinungen hinreichend erklärt. Auf die Ursache der Thrombenbildung selbst und den Bau der Thromben soll hier nicht weiter eingegangen werden.

Chronische Infektionskrankheiten.

Die **chronischen Infektionskrankheiten,** als deren einheimische Vertreter ich nur die **Syphilis** und die **Tuberkulose** besprechen will, weisen in ihrem Verlaufe mannigfache Veränderungen an den Blutgefässen auf, die sich fast ausnahmslos als anatomische Prozesse in der Gefässwand und daraus resultierende Störungen des Blutstromes darstellen. Die vorübergehend auftretenden, zentral oder peripherisch ausgelösten, funktionellen Störungen bei diesen Erkrankungen sind als Reaktionen des Körpers auf stärkere Giftwirkungen aufzufassen und stehen in dieser Beziehung den Erscheinungen bei den akuten Infektionskrankheiten völlig gleich. So werden im sog. zweiten Inkubationsstadium der Syphilis vor dem Ausbruch der Sekundärerscheinungen Fieber, Weichheit des Pulses, Fröste gar nicht selten beobachtet. Fast regelmässig begegnen wir diesen Symptomen bei der chronischen Form der Lungentuberkulose in jedem Stadium der Erkrankung. Neben den allgemeinen funktionellen Änderungen am Kreislauf, einer mehr oder weniger ausgesprochenen, zu verschiedenen Zeiten wechselnden Blutdrucksenkung, Dikrotie des Pulses mit starker Erschlaffung der peripherischen Arterien, diffuser Rötung der Haut, beobachten wir, namentlich bei schnell fortschreitenden Tuberkulosen häufig mehr lokalisierte Erweiterungen der Hautgefässe besonders im Gesicht an der Wangenhaut, die unter dem Namen der „hektischen Röte" bekannten „roten Flecke" auf den Wangen. Warum gerade an diesen Stellen die Gefässerweiterungen mit Vorliebe auftreten, ist nicht zu sagen. Bei einem Phthisiker beobachtete ich regelmässig auch auf den Handrücken gleichzeitig mit den Flecken im Gesichte vorübergehende symmetrische Hautrötungen. Auffallend ist dabei, dass die roten Flecken auf den Wangen meist nicht den Stellen der bei Gesunden gewöhnlich am stärksten durchbluteten Hautpartien über den Jochbeinen entsprechen, sondern gewöhnlich etwas tiefer in der Mitte der Wange lokalisiert sind. Sie zeigen ferner gegen ihre Umgebung eine sehr scharfe, oft strichförmige Grenze im Gegensatze zur Hautrötung des Gesunden, für welche fliessende Übergänge vom



Rot zum Rosa gerade charakteristisch sind. Die Erregbarkeit der Gefässe durch mechanische Reizung ist hier wie bei der diffusen Hautrötung bei akuten Infektionskrankheiten gesteigert.

Die der Syphilis eigentümlichen Gefässerkrankungen betreffen in erster Linie die Arterien, weit seltener die Venen, und unter den Arterien erkranken ganz vorwiegend die Gefässe des Zentralnervensystems einerseits und die Aorta thoracica andererseits.

Das Verdienst, die „luetische Erkrankung der Hirnarterien" zuerst eingehend geschildert und neben den anatomischen Veränderungen auch die klinischen Folgezustände berücksichtigt zu haben, gebührt O. Heubner. Er legte durch genaue histologische Untersuchungen vor allem den syphilitischen Charakter der Erkrankung dar und trennte sie scharf von der atheromatösen Veränderung der Gefässe. Der Krankheitsprozess stellt sich meist als entzündliche Infiltration dar, die von dem adventitiellen Gewebe und der Lymphscheide ausgeht. Im vorgerückteren Stadium kommt es zu einer starken Verdickung der Intima in einem Teile oder im ganzen Kreise ihres Umfanges. Die Intimawucherung kann zum Verschlusse des Gefässes führen. In allen drei Schichten der Gefässwand gehen je nach dem Alter des Prozesses und der Stärke der Giftwirkung degenerative und regressive Veränderungen nebeneinander her. Der Prozess erstreckt sich nur auf einzelne Stellen oder auf grössere Abschnitte der Gefässbahn. Neben dieser mehr diffusen Art der Erkrankung kommt eine gummöse Form vor, bei der es zur Bildung gummöser Knötchen in der Adventitia kommt, von der aus die Infiltration auf Media und Intima fortschreitet. Auf Einzelheiten des anatomischen Prozesses soll hier nicht eingegangen werden.

Die Folgen der Erkrankung für das Gehirn bestehen vornehmlich in der allmählich zunehmenden oder auch plötzlich eintretenden Verlegung der Gefässe, die je nach der Grösse der erkrankten Arterie, nach ihrem Sitz und der Ausdehnung des Prozesses mehr oder weniger umfangreiche Ausfallserscheinungen in den von der Blutzufuhr abgesperrten Gehirnteilen macht. Apoplektische Insulte, Bewusstseinsstörungen, Lähmungen oder auch Reizerscheinungen und die zahlreichen allgemeinen Erscheinungen schwerer Hirnerkrankungen sind die hauptsächlichsten klinischen Folgen.

Die syphilitische Arteriitis der Hirngefässe kann schon ziemlich früh nach der Infektion eintreten, in einigen Fällen von Nonne liegen nur wenige Monate zwischen Infektion und manifester Erkrankung. Sie kommt deshalb vorwiegend im jugendlichen und mittleren Lebensalter vor und unterscheidet sich dadurch schon von der Atheromatose der Gehirngefässe.

Die syphilitische Erkrankung der Aorta ist in ihrem spezifischen Charakter erst seit einem Jahrzehnt allgemein anerkannt. Sie stellt eine recht häufige Erscheinungsweise der Syphilis dar, die im Gegensatz zu der Lues der Hirngefässe gewöhnlich in späteren Jahren aufzutreten oder — besser — manifest zu werden pflegt. Beim Einsetzen der ersten Krankheitserscheinungen, die den Kranken zum Arzt führen, haben wir es meist bereits mit umfangreicheren anatomischen Veränderungen zu tun: Die kürzeste Frist zwischen In-

fektion und manifester Erkrankung beträgt 3 bis 5 Jahre. Durchschnittlich liegt ein Zeitraum von etwa 20 Jahren zwischen den beiden Zeitpunkten.

Das anatomische Bild der syphilitischen Aortenerkrankung besteht in einer Veränderung der Media, deren elastische Elemente zugrunde gehen und schliesslich durch bindegewebiges Narbengewebe ersetzt werden. Der Verlauf der Erkrankung stellt sich als ein entzündlicher, meist an die Vasa vasorum der Media sich anschliessender Prozess dar, der gewöhnlich auf die Adventitia übergreift, während die Intima entweder gar nicht verändert ist oder nur eine mehr oder weniger starke Verdickung mit wenig Neigung zu regressiven Veränderungen zeigt.

Der Verlust der elastischen Elemente der Media bedingt eine Formveränderung der Aorta, ihre Wand ist an den erkrankten Stellen meist ausgeweitet und hat hier ihre normale Dehnbarkeit eingebüsst. Je nach der Ausdehnung der Erkrankung ist das Lumen des Gefässes im ganzen erweitert oder es bestehen nur einige grosse Ausbuchtungen der Gefässwand. Auch die diffuse Erweiterung pflegt sehr ungleich stark zu sein. Neben der Erweiterung erscheint die Aorta mehr oder weniger stark verlängert, ausgiebiger gekrümmt als normal. Der Prozess beschränkt sich fast ausnahmslos auf die Aorta thoracica, selten geht er auf die Aorta abdominalis, öfter dagegen auf die grossen Halsgefässe, Anonyma, Karotiden und Subklavien und auf die Cöliaka über. In die Erkrankung werden häufig die Aortenklappen einbezogen, ihre Schrumpfung führt zu ihrer Schlussunfähigkeit. Entzündliche und narbige Veränderungen der Aortenwand am Abgange der Gefässe (Art. coronariae cordis, Karotiden, Subklavien etc.) können zur Verengerung oder zum Verschluss dieser Gefässe mit den entsprechenden Folgeerscheinungen führen.

Uns interessieren hier namentlich die Folgen der diffusen Erweiterung des Lumens und der Verlust der Dehnbarkeit der Wand der Aorta. Beide Momente können nach den Auseinandersetzungen über die normale Funktion der Aorta in der Einleitung für die Blutverteilung im Gefässsystem von Bedeutung sein.

Marchand[1]) meint, „dass eine diffus erweiterte Aorta (zylindrisches Aneurysma) ähnlich wie ein grosses sackförmiges Aneurysma unter sonst gleichen Verhältnissen eine starke Herabsetzung des Druckes in den peripherischen Arterien bedingen muss.“ — Die praktische Erfahrung entspricht nicht dieser Anschauung. Zahlreiche Blutdruckmessungen an der Arteria brachialis bei Kranken mit syphilitischer Aortitis haben niemals eine Senkung des Druckes, gewöhnlich aber eine, wenn auch nur geringfügige Steigerung ergeben (Bittorf, Stadler). Der Körper verfügt eben wohl in seinen peripherischen Arterien, vorausgesetzt, dass sie nicht durch sklerotische Prozesse verändert sind, über so vorzügliche Kompensationseinrichtungen, dass die geringe Drucksenkung, welche die grössere Kapazität der Aorta thoracica hervorruft, vollkommen wieder ausgeglichen wird.

[1]) Krehl-Marchand, Handb. der allgem. Pathologie. Bd. 2. H. 1. S. 230.



Dagegen weist die Beobachtung des Blutdruckes eine andere Veränderung auf, deren Ursache in der verminderten Dehnbarkeit der Aorta zu suchen ist: die Pulsamplitude ist vergrössert. Während man normalerweise mit einem Unterschiede von Blutdruckmaximum und -minimum von 30 bis 40 mm rechnen kann, betrug er in meinen Fällen von ausgedehnterer syphilitischer Aortenerkrankung (ohne Aortenklappeninsuffizienz) durchschnittlich 40 bis 80 mm. Wie ist diese Erscheinung zu erklären?

Durch die Wandveränderung ist die Aorta aus einem dehnbaren, elastischen, zu einem mehr weniger starren Rohre geworden. „Während eine Flüssigkeit bei rhythmisch unterbrochenem Einfluss aus einem elastischen Rohre in kontinuierlichem Strome ausfliesst, fliesst sie aus einem starren Rohre in rhythmischen Stössen, wie sie hineingetrieben wurde. Die Folge dieser veränderten Durchströmung der Aorta für die peripherischen Gefässe wird sein, dass die Blutwelle in ihnen schneller ansteigt, dass ihr gewissermassen die Dämpfung fehlt, welche ihr normalerweise durch die nachgiebige, dehnbare Aorta erteilt wird. Entsprechende Veränderungen weist bei ausgedehnter, auf die ganze Aorta sich erstreckender Erkrankung der Puls auf" (Stadler). Der Radialpuls zeigt einen auffallend plötzlichen hohen Anstieg, aber einen allmählichen Abfall, zumal wenn die peripherischen Arterien in ihrer Dehnbarkeit nicht verändert, weich sind. Diese Pulsform mit der alleinigen Veränderung des aufsteigenden Schenkels lässt sich wohl am ungezwungensten so erklären, dass die normale Funktion der peripherischen Arterien den veränderten Aortenpuls in gewissem Sinne ausgleicht. Dem palpierenden Finger erscheint bei gut gefüllter Arterie die einzelne Pulswelle meist auffallend gross. Diesen Veränderungen der Pulsform entspricht auch das Verhalten des Blutdruckes mit seiner vergrösserten Amplitude. Beide sind die Folgen der verminderten Dehnbarkeit der Aorta.

Und noch eine weitere Eigenschaft der Aorta erfährt durch den Verlust ihrer Dehnbarkeit eine Schädigung: die Anpassungsfähigkeit an wechselnde Füllungen. „Während sie in der Ruhe gegenüber der normalen Zuflussmenge dank der wenn auch krankhaften Erweiterung ihres Lumens in ausreichender Weise als Windkessel zu wirken vermag, versagt sie, sobald die zu befördernden Blutmengen wachsen. Wie das gesunde Herz durch seine Anpassungsfähigkeit an jede Füllung der „vollendetste Motor" ist, „den die Welt kennt" (Krehl), so stellt die gesunde Aorta einen idealen Windkessel dar, der sich jeder Füllung gewachsen zeigt" (Stadler). Die Beförderung grösserer Blutmengen erfordert bei starrer Aorta erhebliche Mehrarbeit des Herzens, wenn das Minutenvolum des Blutstromes nicht wesentlich sinken und eine mangelhafte Blutversorgung der Organe resultieren soll. Vermöge ihrer Elastizität treiben die Arterien in sich die aufgenommene Blutmenge weiter und verwandeln den rhythmischen Zufluss des Blutes in einen kontinuierlichen Strom. Wären die Arterien starre Röhren, „so wäre das Herz gezwungen, die ganze, in allen Gefässen eingeschlossene Blutmasse mit einem Male vorwärts zu treiben" (R. Tigerstedt). Auch in dieser Hinsicht wird also das Herz durch den Verlust der Aortenwand an Dehnbarkeit eine weitere Belastung erfahren.



Weit geringere Folgen für den Gesamtkreislauf als die diffuse Erweiterung der Aorta zeigen umschriebene, sackförmige Ausbuchtungen des Gefässes, sobald ihr Inhalt nur durch eine schmale Öffnung mit der Arterie kommuniziert. Der weitaus grösste Teil der sackförmigen Aneurysmen ist bekanntlich syphilitischen Ursprungs und entsteht im Anschluss an die syphilitische Arterienerkrankung. Die Aneurysmen machen vornehmlich lokale Krankheitserscheinungen durch ihre Beziehungen zu den Nachbarorganen. Die Verminderung der Gesamtblutmenge des Körpers durch ein grosses Aneurysma gleicht der Organismus durch Akkommodation der Gefässe an die geringere Füllung oder meist wohl durch eine Vermehrung der Blutflüssigkeit wieder aus, was um so weniger Schwierigkeiten macht, als es sich ja stets um eine sehr allmähliche Blutentziehung entsprechend dem langsamen Wachstum des Aneurysma handelt.

Eine allgemeine Blutdrucksenkung fehlt wie bei der diffusen Erweiterung der Aorta so auch beim wahren Aneurysma. Durch Verengerung und Verschluss von Arterien, die in das Bereich der veränderten Gefässwand des Hauptstammes fallen oder von der pulsierenden Geschwulst mechanisch komprimiert werden, leidet naturgemäss die Blutströmung in den zugehörigen Gefässgebieten. Mangelhafte Füllung, verlangsamte Fortpflanzung der Pulswelle und damit eine Veränderung der Pulsform, sind die charakteristischen Zeichen für den teilweisen, — Aufhebung jeglicher Blutströmung in der Peripherie für den kompletten Verschluss einer Stammarterie.

Die tuberkulöse Entzündung der Arterien beeinflusst die Blutströmung weder im allgemeinen noch auch lokal in nennenswerter Weise. Sie hat fast ausschliesslich anatomisches Interesse. Ihre häufigste Form findet sich im Bilde der tuberkulösen Meningitis, bei der die tuberkulöse Arterienerkrankung ihren Sitz in der adventitiellen Lymphscheide der Gefässe der Pia mater hat. Die Arterien erhalten dabei durch das Auftreten zahlloser kleiner länglichrunder, grauer oder grauweisslicher Anschwellungen ein sehr charakteristisches Aussehen. Das Gefässlumen bleibt gewöhnlich erhalten.

In anderen Fällen entsteht die tuberkulöse Erkrankung der Arterien durch Infektion der Wand vom Lumen her — so ist der Vorgang bei der Miliartuberkulose —, oder es greifen tuberkulöse Veränderungen von der Umgebung auf die Gefässwand über. Das letztere kommt namentlich bei der akuten und chronischen Form der Lungentuberkulose als häufige Erscheinung vor. Bei diesen Formen der tuberkulösen Arterienentzündung entstehen nicht selten Thromben innerhalb des Gefässlumens, die zu einer Verengerung oder Verlegung des erkrankten Gefässabschnittes führen. An den Lungenarterien kommt es ausserdem ziemlich häufig zur umschriebenen Zerstörung der Wand durch Einschmelzung der tuberkulösen Herde und damit zur Bildung kleiner Aneurysmen. Solche tuberkulöse Aneurysmen in der Wandung älterer Kavernen sind die häufigste Quelle der grossen arteriellen Lungenblutungen in den späteren Stadien der Lungenphthise (Marchand).

Dass Syphilis sowohl wie Tuberkulose zu frühzeitiger Arteriosklerose führen, ist ebenso oft behauptet wie bestritten



worden. Edgren hält die Syphilis überhaupt für die wichtigste Ursache der Arteriosklerose. Durch die Erkennung der spezifisch syphilitischen Erkrankung der Aorta ist manches geklärt. Zweifellos vergesellschaftet sich die Atheromatose recht häufig mit der syphilitischen Aortitis. Die Unebenheiten der Wand und die veränderten Strömungsverhältnisse, wie sie durch die Syphilis der Aorta geschaffen werden, mögen besonders dazu beitragen. Ein anderer Zusammenhang der beiden Krankheiten lässt sich aber nicht mit Sicherheit konstruieren.

Für die Tuberkulose will Bregmann in statistischen Untersuchungen gefunden haben, dass bei ihr die Arteriosklerose häufiger und in bezug auf das Lebensalter frühzeitiger auftritt als bei Nichttuberkulösen. Ob aber wirklich das Tuberkulosevirus oder nicht andere Ursachen, die wir bei chronisch Kranken häufig finden und für die Arteriosklerose ätiologisch beanspruchen, so namentlich die gesteigerte nervöse Erregbarkeit der Kranken, für die Erscheinung in Betracht kommen, entzieht sich zunächst unserer Kenntnis.

Syphilitische Erkrankungen der Venen scheinen nicht ganz selten vorzukommen (Schrötter), nur begegnet die Diagnose der Phlebitis syphilitica schon an der Leiche, noch mehr aber am Lebenden bedeutenden Schwierigkeiten. Die Ansichten über die Häufigkeit des Leidens sind daher recht geteilt. Das anatomische Bild entspricht in der Wucherung der Intima, die zur Verengerung des Gefässlumens führt, im ganzen den Befunden bei der Syphilis der arteriellen Gefässe. Klinisch tritt die Syphilis der Venen als lokalisierte Erkrankung wie bei den akuten Infektionen meist unter dem Bilde der Thrombose auf. Bei Verlegung wichtiger grosser Gefässbahnen kann es zu bedeutenden Erweiterungen der Venen stromaufwärts mit starker Entwickelung von Kollateralen kommen.

Nach den Untersuchungen Weigerts kommen Tuberkel in den Venen relativ häufig vor, namentlich in den Lungenvenen, seltener in den Venen des übrigen Körpers. Sie haben ihren Sitz in der Intima und können für die miliare Ausbreitung der Tuberkulose im Körper dadurch bedeutungsvoll werden, dass sie oberflächlich ulzerieren und nach der Tiefe hin zur Erweichung kommen, so dass das tuberkulöse Gewebe oder der Käseherd nach dem Lumen des Gefässes zu frei liegen. Damit ist dann Gelegenheit zur Aussaat der Tuberkelbazillen in das Venenblut und zur Entstehung der akuten Miliartuberkulose gegeben. Auch durch Übergreifen eines tuberkulösen Herdes aus der Nachbarschaft, z. B. von einer verkästen Bronchialdrüse, kann es zur lokalen Erkrankung der Vene und bisweilen zum Durchbruch des tuberkulösen Herdes in das Lumen kommen. Die Folge ist auch dann wieder die allgemeine Miliartuberkulose.

Neben diesen spezifisch-tuberkulösen Veränderungen der Venen hat G. Liebermeister neuerdings auf das häufige Vorkommen chronisch-entzündlicher Prozesse der Venenwand hingewiesen, die nicht den für Tuberkulose charakteristischen histologischen Bau zeigen, die sich aber bei der Verimpfung auf Meerschweinchen als tuberkulöser



Natur erweisen. Stückchen dieser veränderten Venen, in die Bauchhaut von Meerschweinchen implantiert, erzeugen bei den Tieren aktive Tuberkulose mit Bazillen in den benachbarten Drüsen. Diese „Phlebitis obliterans" befällt besonders die mittelgrossen und kleineren Venen, öfter im vorgeschrittenen als im Anfangsstadium der Tuberkulose, und geht bald mit, bald ohne Thrombose einher. Der bei zahlreichen Phthisikern zu erbringende Nachweis von Tuberkelbazillen im strömenden Blute führt Liebermeister zu der Annahme, dass auch die nicht charakteristischen, entzündlichen und degenerativen Prozesse an Venen, Nieren, Herzen, Leber, Haut der Phthisiker direkte Folgen der Infektion mit Tuberkelbazillen und nicht Wirkungen tuberkulöser Giftstoffe sind.

Literatur.

Barié, Maladies du cœur et de l'aorte. Paris 1912.
Bäumler, Zentralbl. f. d. med. Wochenschr. 1873, S. 179.
Bayliss, Asher-Spiro, Ergebn. d. Physiol. 1. Jahrg., 2. Abt.
Derselbe, Asher-Spiro, Ergeb. d. Physiol. 5. Jahrg., 2. Abt.
Derselbe, Journ. of Physiology, XXIII. Suppl.
Beneke, R., Krehl-Marchand, Handb. d. allgem. Pathol. II, 2, 1913.
Bernstein, Pflügers Archiv 15, 1877.
Biedl, Innere Sekretion. Berlin u. Wien 1910.
Biedl und Kraus, Wien. klin. Wochenschr. 1909, Nr. 11.
Bittorf, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 81, 1904.
Bregmann, Ein Beitrag zur Kenntnis der Angiosklerose. Inaug.-Diss., Dorpat 1890.
Buschan, Eulenburgs Realenzykl. 9. Jahrg., Bd. 18, 1911.
Curschmann, Heinr., Unterleibstyphus in Nothnagels Handb. III, 1, 1900.
Edgren, Die Arteriosklerose. Leipzig 1898.
Eichhorst, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 70, 1901.
Fick, Pflügers Arch. 5, 1872.
v. Frey, Die Untersuchung des Pulses. Berlin 1892.
Friedberger, E., Fortschritte der deutschen Klinik. II, 1912.
Friedberger und Gröber, Zeitschr. f. Immunitäts-Forschung. 9, 1911.
Glässner, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 97, 1909.
Goltz, Pflügers Arch. 8, 1874.
Gottlieb, Medizin. Klinik. 1905, Nr. 25.
Gottlieb und Magnus, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. 51. 1904.
Heineke, H., Deutsch. Arch. f. klin. Med. 69, 1901.
Derselbe, Verh. d. deutsch. Gesellsch. f. Chirurgie. 1909.
Hensen, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 67, 1900.
Herz, M., Herzkrankheiten. Wien u. Leipzig 1912, S. 53.
Heubner, O., Die luetische Erkrankung der Hirnarterien. Leipzig 1874.
Heubner, W., Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. 56, 1907.
Hirsch, C., und Stadler, Ed., Deutsch. Arch. f. klin. Med. 81, 1904.



Hofmann. F. B., Innervation der Blutgefässe in Nagels Handb. d. Physiol. I. 1909.
Holzbach, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. 70, 1912.
Huchard, Maladies du cœur et de l'aorte. Paris 1899—1905.
Kahn, R. H., Engelmanns Archiv. 1904, Suppl.
Köster, Berl. klin. Wochenschr. 1875, Nr. 23.
Köster und Tschermak, Pflügers Arch. 93, 1902.
Dieselben, Arch. f. Anat. u. Physiol., anat. Abt. 1902, Suppl.
Kraus, Fr., Wien. klin. Wochenschr. 1894, Nr. 13.
Krehl, Pathol. Physiologie. 5. Aufl., Leipzig 1907.
Kries, Studien zur Pulslehre. Freiburg 1892.
Lang, G., Deutsch. Arch. f. klin. Med. 108, 1912.
Langley, Asher-Spiro, Ergebn. d. Physiol. 2. Jahrg., 2. Abt.
Läwen und Dittler, Zeitschr. f. d. ges. exper. Med. Bd. 1, 1913.
Lewy, B., Pflügers Arch. 65, 1897.
Liebermeister, G., Virch. Arch. 197, 1909.
Ludwig und Cyon, Verh. d. kgl. sächs. Ges. d. Wissensch. 1866, S. 307.
Luksch, Wien. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 14.
Maragliano, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 44, 1889.
Marchand, Krehl-Marchand, Handb. d. allgem. Pathol. II, 1, 1912.
Derselbe, Artikel „Arterien" in Eulenburgs Realenzykl. 4. Aufl., 1907.
Marey, Circulation du sang. Paris 1881.
Meyer und Gottlieb, Experim. Pharmakologie. 2. Aufl., Berlin u. Wien 1911.
Moro, Lubarsch-Ostertag, Ergebn. d. allgem. Pathol. 14. Jahrg., 1910.
Müller, L. R., Verh. d. 30. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1913.
Müller, Otfried, Volkmanns Samml. klin. Vortr. Nr. 606—608, 1910.
Naunyn, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. 18, 1884.
Naunyn und Quincke, Reichert und du Bois Arch. 1869.
Nicolai, Mechanik des Kreislaufs in Nagels Handb. d. Physiol. I, 1909.
Nonne, Syphilis u. Nervensystem. Berlin 1902.
Ortner, Zeitschr. f. Heilk. 26, 1905, Abt. f. inn. Med.
Oswjannikoff, Ber. d. kgl. sächs. Gesellsch. d. Wissensch. 1871, XXIII.
Pässler und Rolly, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 77, 1903.
Pfeuffer, Zeitschr. f. ration. Med. Bd. I, 1844.
Quincke, Berl. klin. Wochenschr. 1890, Nr. 12.
Raczynski, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 58, 1897.
Riegel, Volkmanns Samml. klin. Vortr. Nr, 144—145. 1878.
Rolly, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. 42, 1899.
Romberg. Arb. aus d. med. Klinik zu Leipzig. 1893.
Derselbe, Berl. klin. Wochenschr. 1895, Nr. 51.
Derselbe, Lehrbuch der Krankheiten des Herzens und der Blutgefässe. Stuttgart 1906.
Derselbe, Volkmanns Samml. klin. Vortr. Nr. 552, 1909.
Romberg, Pässler, Bruhns und Müller, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 64, 1899.
Saltykow, Zieglers Beitr. 43, 1908.
Scharpff, Frankf. Zeitschr. f. Pathol. II, 1909.
Schittenhelm, Verh. d. 30. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1913.
Schrötter, Erkrankungen der Gefässe in Nothnagels Handb. XV, 3, Wien 1901.
Seitz, Naturforsch.-Versamml. 1896 (zit. nach v. Simnitzky).
Senator, Virch. Arch. 45, 1872.
v. Simnitzky, Zeitschr. f. Heilk. 24, 1903, Abt. f. pathol. Anat.
Stadler, Ed., Die Klinik der syphilitischen Aortenerkrankung. Jena 1912.
Steinach und Kahn, Pflügers Arch. 97, 1903.
v. Stejskal, Zeitschr. f. klin. Med. 44, 1902.
Derselbe, Zeitschr. f. klin. Med. 51, 1904.



Stricker, Sitzungsber. d. Wien. Akad. d. Wissensch., math.-phys. Kl., Bd. 51 und 52, 1865—1866.
v. Tabora, Verh. d. 27. Kongr. f. inn. Med. 1910, S. 656.
Thayer, Deutsche med. Wochenschr. 1904, L. B. S. 1515 (Referat).
Thomas, Erwin, Zieglers Beitr. 50, 1911.
Derselbe, Drüsen mit innerer Sekretion in Brüning-Schwalbe, Handb. d. allgem. Pathol. d. Kindesalters. II, 1, 1913.
Tigerstedt, R., Lehrb. d. Physiol. d. Kreislaufs. Leipzig 1893.
Uffenheimer und Awerbuch, Beitr. z. Klinik d. Infektionskrankh. u. zur Immunitätsforsch. Bd. I, Heft 2, 1913.
Veiel, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 105, 1912.
Weigert, K., Volkmanns Samml. klin. Vortr. Nr. 459, 1907.
Weigert, R., Virch. Arch. 88, 1882.
Wiesel, Zeitschr. f. Heilk. 27, 1906, Abt. f. path. Anat.
Derselbe, Wien. med. Wochenschr. 1906, Nr. 1.
Derselbe, Wien. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 24.
Wiesner, Wien. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 24.



Aus der Universitätspoliklinik für Hautkrankheiten in Halle a. S.
Direktor: Prof. Dr. C. Grouven.

Die Methoden zur Darstellung und Züchtung von Spirochäten.

Eine Zusammenfassung der Ergebnisse anderer und eigener Untersuchungen.

Von Privatdozent Dr. H. Sowade.

Die Gattung „Spirochäta" ist bekanntlich 1835 von Ehrenberg aufgestellt worden, der sie charakterisiert hat als: „animal e familia Vibrioniorum, divisione spontanea imperfecta in cataenam tortuosam s. cochleam filiformem flexibilem elongatum." Der Gattung „Spirochäta" steht die Gattung „Spirillum" gegenüber, welche nach Ehrenberg (1832) zum Unterschied gegen jene nicht biegsam, flexibel, sondern starr ist. Als weiterer morphologischer Unterschied gilt, dass die biegsamen spiralig gewundenen Spirochäten keine Geisseln tragen, während die starren Spirillen mit einem meist polaren Geisselbüschel versehen sind.

Nach Blanchard sind Spirillen ausserdem an den Enden nicht zugespitzt, eine undulierende Membran fehlt ihnen, Geisseln sitzen an einem oder beiden Enden. Bei den Spirochäten umgibt das in eine schmale undulierende Membran sich ausbreitende Ektoplasma spiralig den ganzen Körper, Geisseln fehlen; ein sehr länglicher fadenförmiger Kern durchzieht den Körper in seiner Längsachse und ist mit körnerförmigen Chromidien umgeben.

Bei der Spirochaete gallinarum und recurrens sind nun aber von Borell und Zettnow und vor allem bei der Spirochaeta pallida von Schaudinn Geisseln nachgewiesen worden, während andererseits bei dem Syphiliserreger der Nachweis einer undulierenden Membran nicht gelang. Schaudinn hat sich deshalb bekanntlich veranlasst gesehen, im besonderen die Pallida von den Spirochäten zu trennen, und ihr die Bezeichnung Treponema pallidum gegeben.

Ob die Spirochäten zu den Bakterien oder zu den Protozoen gehören, ist noch eine offene Streitfrage. Die Gründe, welche für die Bakterien- bezw. Protozoennatur angeführt werden, auf ihre Stichhaltigkeit kritisch zu untersuchen, würde mich zu weit führen. Sobald



der Teilungsmodus der Spirochäten sichergestellt sein wird, werden wir der Lösung der Frage nähergekommen sein.

Auf jeden Fall werden wir die Spirochäten aber streng von den Spirillen zu trennen haben, deren Charakteristika Mühlens wie folgt zusammenfasst: „Die Spirillen (Spaltpilze) haben eine starre Membran, gedrechselte Gestalt und bewegen sich vermöge der echten Geisselbüschel an ihren Enden, wobei die Körperform selbst unverändert bleibt, also nicht flexibel ist. Sie vermehren sich durch typische Querteilung (Anlage einer Querscheidewand). Gegenüber taurocholsaurem Natrium und Sapotoxin verhalten sich Spirillen genau so wie andere Bakterien, sie werden nicht aufgelöst.“

Die z. Z. am besten gekannte Spirochäte ist zweifellos die Spirochaeta pallida, deren Entdeckung wir Fritz Schaudinn verdanken. Ich beginne meine Ausführungen mit dieser und lasse im Anschluss daran die Darstellungsmethoden anderer Spirochäten folgen, wobei ich auf das bei der Pallida Gesagte kurz hinweise, wenn die Methoden die gleichen sind, während ich Abweichungen wiederum ausführlicher an den betreffenden Stellen besprechen will.

Nicht jede überhaupt gekannte Spirochäte werde ich aufführen, sondern nur die pathogenen und von den nichtpathogenen diejenigen, welche von differentialdiagnostischer Bedeutung sein können. Darstellungsmethoden, welche lediglich ein historisches Interesse erheischen, habe ich übergangen.

A. Spirochaete pallida.

Die Spirochaeta pallida wurde bekanntlich am 3. März 1905 von Fritz Schaudinn im Gewebssaft einer exzidierten syphilitischen Genitalpapel entdeckt. Andere gebräuchliche Bezeichnungen sind: Treponema pallidum (Schaudinn), Spirochaeta luis (Lustschräubchen) und Syphilisspirochäte (Hoffmann).

Syphilisspirochäten können wir ebenso wie andere Mikroorganismen im ungefärbten Zustande und gefärbt zur Darstellung bringen. In jedem Falle ist eine richtige und zweckmässige Entnahme des Untersuchungsmaterials für den Erfolg Vorbedingung.

Von luetischen Manifestationen der Haut und Schleimhäute im primären und sekundären Stadium entnehmen wir das Ausgangsmaterial am zweckmässigsten aus der Tiefe der Veränderungen, weil auf der Oberfläche bakterielle Verunreinigungen und auch besonders Spirochäten anderer Art störend wirken können. Nach gründlicher mechanischer Reinigung des zu untersuchenden Bezirks mit Kochsalztupfern (Entfernung von Krusten) irritieren wir die Oberfläche und namentlich das Randgebiet der Veränderungen mit einem Skalpell, einem Platinspatel oder dergl., wobei jedoch eine Blutung nach Möglichkeit vermieden werden soll. Nunmehr wird ein trockener steriler Mulltupfer einige Sekunden fest auf die Oberfläche der zu untersuchenden Manifestation aufgedrückt. Nach Abnahme des Tupfers und einigem Zuwarten tritt stets aus der Tiefe klares Serum hervor, sog. Reizserum (Reizserummethode Hoffmanns). Diese aussickernde seröse Flüssigkeit ist am



besten für den Spirochätennachweis geeignet, weil mit ihr erfahrungsgemäss reichlich Spirochäten aus der Tiefe abgeschwemmt werden. Ist dem „Reizserum" Blut beigemischt, so kann bei Anwesenheit spärlicher Spirochäten das Auffinden der Syphiliserreger im lebenden Zustand erschwert sein. Die Blutkörperchen heben das Deckglas von dem Objektträger erheblich ab und schaffen einen nicht geringen Raum, in dem spärliche Spirochäten bisweilen nur mit Mühe schnell verschwindend gesehen werden. Bluthaltiges Reizserum ist deshalb für die Untersuchung frischer Präparate weniger geeignet wie blutfreies. Bei Anfertigung gefärbter Ausstriche macht sich dagegen eine Blutbeimischung keineswegs störend bemerkbar, vielmehr habe ich mich davon überzeugt, dass mit dem austretenden Blut in der Regel die gesuchten Mikroorganismen gerade in besonders grosser Menge zutage gefördert werden. Rein seröser Gewebssaft kann ausser durch Reiz der Oberfläche auch durch Saugen gewonnen werden. Hierzu eignet sich eine kleine Klappsche Saugglocke oder aber der von Schuberg und Mulzer angegebene Sauger, der eine Aushöhlung zur Aufnahme des gewonnenen Serums trägt. Hat vor der Entnahme des Materials bereits eine örtliche Behandlung mit irgendwelchen Antiseptizis stattgefunden, so empfiehlt sich eine Vorbereitung des Untersuchungsgebiets mit Kochsalzlösung-Verbänden. Mit dem scharfen Löffel vom Grunde oder Rande einer Veränderung abgeschabtes Material eignet sich in jedem Falle zur Untersuchung auf Spirochäten im gefärbten Ausstrich. Aus geschlossenen Effloreszenzen (z. B. Papeln) gewinnt man Reizserum, indem man die Hornschicht mit einem Skalpell vorsichtig entfernt und dann wie geschildert die Oberfläche irritiert. Man kann auch luetische Veränderungen exzidieren und Gewebssaft von einer senkrechten Schnittfläche gewinnen (Gewebssaftmethode Hoffmanns). Blasige und pustulöse luetische Erscheinungsformen liefern entweder schon bei Verwendung des flüssigen Materials Spirochäten, andernfalls bei Gewinnung von Gewebssaft aus dem Grunde der Veränderungen. Namentlich beim Pemphigus lueticus ist der Nachweis in der Regel leicht, wenn nach Entfernung der Blasendecke der freigelegte Blasengrund vorsichtig geschabt und das aussickernde Reizserum verwendet wird. Luetische Drüsen werden zweckmässig punktiert. Bei den spirochätenarmen tertiären Veränderungen ist nur Erfolg der Untersuchung möglich, wenn das Material aus den Randzonen der Veränderungen entnommen wird. Die Untersuchung innerer Organe auf Spirochäten erfolgt mit den besten Chancen durch Darstellung in Gewebsschnitten; andernfalls kann Material zur Untersuchung im frischen Präparat oder im gefärbten Ausstrich in der Weise gewonnen werden, dass Schnitte durch das betreffende Organ gemacht und von den Schnittflächen Gewebssaft entnommen wird. Durch Auftupfen der Schnittfläche schnell hintereinander auf mehrere Stellen von Objektträgern kann man Serien gut brauchbarer Präparate zur Ausstrichfärbung erhalten. Zum Nachweis von Spirochäten im kreisenden Blut empfiehlt es sich nach Noeggerath und Staehelin ca. 1 ccm Blut aus einer Vene in 10 ccm $^{1}/_{10}$% Essigsäure aufzufangen und das Zentrifugat auszustreichen. Hoffmann und Beer empfehlen die Untersuchung frischen Bluts aus der Fingerbeere im Dunkelfeld.

1. Methoden zur Darstellung lebender Syphilisspirochäten.

Spirochäten können wir sowohl im hängenden Tropfen wie im einfachen Deckglaspräparat frisch untersuchen. In beiden Fällen ist die Benutzung eines guten Apochromaten und eines starken Kompensationsokulars erforderlich. Schaudinn fand die Spirochaete pallida bekanntlich im frischen Präparat. Bei gewöhnlicher Beleuchtung ist dies ganz ausserordentlich schwer. In der Dunkelfeldmethode besitzen wir jedoch eine Methode, mit der es leicht gelingt, den schwach lichtbrechenden Syphiliserreger wahrzunehmen. Die Methode im Prinzip ist schon seit 1838 bekannt und von Rev. J. B. Reade als „Blackground Illumination" bezeichnet worden. Es gibt zurzeit eine ganze Reihe recht brauchbarer Dunkelfeldapparate verschiedener Firmen[1]), deren Beschreibung ich mir jedoch versagen möchte. Als Lichtquelle für die meisten Dunkelfeldapparate dient eine elektrische Bogenlampe (oder eine sog. Liliputlampe, die sich mir stets sehr bewährt hat). Bei der Dunkelfelduntersuchung werden die im Präparat befindlichen Objekte nicht bei durchfallendem Licht, sondern bei seitlicher Beleuchtung zu Gesicht gebracht, was durch Einfügen einer schwarzen runden Scheibe bezw. zentralen Blende ermöglicht wird. Für den Spirochätennachweis ist diese Untersuchungsmethode 1906 zuerst von Landsteiner und Mucha, dann von E. Hoffmann und Beer empfohlen worden. Erwähnt sei, dass für die Dunkelfelduntersuchung nur dünne, neue, vollkommen fettfreie Objektträger und Deckgläschen zu gebrauchen sind, und dass der Raum zwischen Kondensor und Objektträger durch Zedernöl bei Vermeidung von Luftblasen ausgefüllt werden muss. Will man Dunkelfeldpräparate längere Zeit (tagelang) beobachten, so empfiehlt es sich, das Deckgläschen mit Vaseline oder besser noch mit Wachs, wozu am besten ein Wachsdocht verwendet wird, zu umranden. Werden derartige Präparate im Brutschrank aufbewahrt, so sind bewegliche Spirochäten bisweilen noch nach mehreren Wochen zu erkennen. Ich selbst konnte Spirochaetae pallidae aus einer Mischkultur noch nach 28 Tagen auf diese Weise in Bewegung sehen.

Methoden einer **Vitalfärbung des Syphiliserregers** sind von Mandelbaum und Meirowsky angegeben worden. Mandelbaum mischte Löffler-Methylenblau mit einer Öse $^1/_{10}$ Normalnatronlauge und fügte diese Lösung dem zu untersuchenden Reizserum zu. Die Pallida nimmt dadurch eine bläuliche Färbung an.

Das Verfahren Meirowskys zur vitalen Färbung gestaltet sich folgendermassen: Aus Methylviolett (Grübler) und physiologischer Kochsalzlösung stellt man sich einen Farbstoffbrei her, der in die zu untersuchende Veränderung (Ulcus durum oder dergl.) mit einem Glasstab kräftig eingerieben wird. Nachdem die Farbe eine Zeitlang eingewirkt hat, wird Reizserum nach einer der geschilderten Methoden gewonnen. Die Spirochaete pallida zeigt darauf im Dunkelfeld eine hellviolette, die Spirochaete refringens eine tiefblauviolette Färbung.

---

[1]) Reichardt-Wien, Carl Zeiss-Jena, E. Leitz-Wetzlar.

2. Färbemethoden der Spirochaete pallida im Ausstrich.

Der Ausstrich von Untersuchungsmaterial erfolgt am zweckmässigsten auf neuen (nicht zerkratzten!) fettfreien Objektträgern und soll möglichst dünn sein. Die Beimengung von Blut ist, wie bereits erwähnt, nicht von Nachteil, finden wir doch gerade häufig Spirochäten, die mit dem einen Ende an einem Blutkörperchen haften.

Zur **Fixierung des Ausstrichs** genügt es nach meinen Erfahrungen in jedem Falle, wenn die Präparate mehrere Stunden an der Luft trocken geworden sind. Nur ist bei dieser Fixierung ein Abspülen der Präparate nach vollendeter Färbung unter sehr kräftigem Wasserstrahl zu vermeiden. Ich lege die Präparate vielmehr in ein Becherglas Leitungswasser, das ich hin und her bewege, und erneuere das Wasser mehrmals. Darauf werden die Präparate wiederum sehr vorsichtig mit Fliesspapier abgetupft und hoch über der Flamme endgültig getrocknet.

Von anderen Fixierungsmethoden hat sich mir die über Formalindämpfen bewährt. Das noch nicht trockene Ausstrichpräparat wird 30 Sekunden mit der Schichtseite nach unten über einem Schälchen mit 40% Formaldehydlösung hin und her bewegt. Bei dieser Methode zeigen die Spirochäten meistens Formen wie im Dunkelfeld, also vornehmlich gerade oder wenig gebogene Richtung.

Die Fixierung in absolutem Alkohol (10—30 Minuten) oder Alkoholäther ana (5—10 Minuten) darf stets erst erfolgen, wenn die Präparate bereits lufttrocken geworden sind, weil der Alkohol die Spirochäten in noch feuchten Ausstrichen häufig körnig zerfallen lässt.

Die Fixierung in der Flamme ist nach meinen Erfahrungen stets unvorteilhaft, während Präparate, die über 1% Osmiumsäure fixiert sind, sehr brauchbare Bilder liefern.

Eine Nachbehandlung der fertig gefärbten Präparate mit 25% Tanninlösung (ca. 1/2 Minute) zur Aufhellung bezw. zur Beseitigung von Niederschlägen ist von verschiedenen Seiten empfohlen worden, aber durchaus entbehrlich.

Schaudinn und E. Hoffmann gaben ursprünglich die Eosinazurfärbung zur tinktoriellen Darstellung der Pallida an. Die Färbung erfolgt 16—24 Stunden in 12 Teilen Giemsas Eosinazurlösung (2,5 ccm 1% Eosinlösung auf 500 ccm Wasser + 3 Teile Azur I [1/1000] + 3 Teile Azur II [0,8/1000]). Wasserspülung, Fliesspapier, Zedernöl.

Die zurzeit gebräuchlichste und bestens bewährte Färbemethode der Pallida ist die Giemsasche.

Als Farbstoff kommt die am besten von Grübler in Leipzig zu beziehende fertige „Giemsas-Lösung für die Romanowsky-Färbung" zur Anwendung. Von dieser Lösung wird je ein Tropfen mit 1 ccm Aq. dest. verdünnt. Die Farblösung muss stets frisch bereitet, zur Aufnahme der Farblösung dürfen nur peinlich saubere Gefässe verwendet werden. Die nach obigen Vorschriften fixierten Präparate werden darin 12—24 Stunden gefärbt. Nach Giemsas Angaben ist das Optimum der Färbung nach 3/4—1 Stunde erreicht. Zweckmässiger scheint mir längeres Färben, wenigstens 12 Stunden. Wird aus irgendwelchen Gründen — z. B. bei vermutlich spärlichem Vorhandensein



der Pallida oder bei dicken Ausstrichen — noch länger gefärbt, so ist tägliche Erneuerung der Farblösung unter allen Umständen erforderlich.

Eine von Hoffmann und Halle angegebene Färbemethode unterscheidet sich von dieser Giemsaschen nur dadurch, dass die zur Aufnahme des Ausstrichs bestimmten Objektträger vor der Färbung einige Minuten auf ein 5 ccm 1% Osmiumsäure + 10 Tropfen Eisessig (bezw. Formalin-Weidenreich) enthaltendes Schälchen gebracht und nach Applizierung des Ausstrichs nochmals feucht 1—2 Minuten den Osmiumdämpfen ausgesetzt werden. Gute Formerhaltung und intensive Färbung der Spirochäten sind nach Angabe der Autoren die Vorteile dieser Methode. Speziell bei dieser Färbung empfiehlt sich zur Aufhellung und zur Beseitigung von Niederschlägen die bereits erwähnte Nachbehandlung mit 25% (Krzysztalowicz und Siedlecki) oder 30% Tanninlösung (A. Kraus).

Dem Bestreben, eine **Schnellfärbung der Pallida** zu ermöglichen, ist der Giemsa-Farbstoff erfolgreich dienstbar gemacht worden.

Eine sehr brauchbare Schnellfärbemethode hat 1906 Preis angegeben. Man stellt sich eine Farbmischung durch kräftiges Schütteln von 20—25 Tropfen Giemsalösung auf 10 ccm Aq. dest. her. Hiermit wird der mit Untersuchungsmaterial beschickte Objektträger übergossen und hoch über der Flamme nur bis zur Dampfentwickelung erwärmt, die Farblösung darauf abgegossen und diese Prozedur ca. 5 mal wiederholt. Die Färbung ist ausreichend, sobald bei Kontrolle unter dem Mikroskop Erythrozyten intensiv rosarot gefärbt sind.

Von dieser Schnellfärbemethode unterscheidet sich die nach Giemsa (1907) dadurch, dass nur je ein Tropfen Giemsalösung auf 1 ccm Aq. dest. verwendet wird.

Löffler empfiehlt, nach Fixierung der Präparate in Ätheralkohol ana Vorfärben mit je 3 Tropfen 0,5% Lösung von Natrium arsenicosum und ein Tropfen 0,5% wässeriger Lösung von Malachitgrünkristalle-Chlorzinkdoppelsalz (Höchster Farbwerke) eine Minute unter Erwärmen bis zur Dampfbildung. Darauf Nachfärben 1—5 Minuten lang mit siedender Lösung von 1—2 Tropfen Giemsafarbe auf 1 ccm 0,5% Glyzerinlösung. Abspülen in Wasser.

Die Schnellfärbung nach Schereschewsky geht folgendermassen vonstatten:

„Der dünnbestrichene Objektträger wird noch feucht über Osmiumsäuredämpfe (nach Originalvorschrift in einer Osmiumröhre) gebracht, an der Luft getrocknet und 3 mal durch die Flamme gezogen. In sauberem Reagenzglas werden 10 ccm 0,5% Glyzerinlösung (die Empfehlung des Glyzerinzusatzes zum Giemsafarbstoff stammt von Löffler) mit 13 Tropfen alter Giemsalösung bis zum Sieden erhitzt und, nachdem man sich überzeugt hat, dass keine Fällung zufällig eingetreten ist, sogleich über den Ausstrich gegossen. Nach 2—3 Minuten giesst man die Farblösung ab und sieht nach, ob der Ausstrich genügend gefärbt ist, d. h. ob sich für ein gelungenes Präparat typische dominierende Eosinverfärbung, die an etwaigen dickeren Portionen bläulich aussieht, zeigt. Ist dieses noch nicht der Fall, so wiederholt man die Färbung in gleicher Weise — es kommt vor, dass man dieses 2—3 mal durchzuführen hat."



1910 gab Giemsa noch folgende Schnellfärbemethode an:

Die käufliche Giemsalösung wird jedesmal frisch mit gleicher Menge Azeton oder Methylalkohol gemischt. Die in einer Petrischale liegenden fixierten Ausstrichpräparate werden damit vollkommen übergossen, darauf die Schale zugedeckt und die Lösung ca. 1 Minute einwirken gelassen. Nunmehr giesst man in die Schale destilliertes oder schwach alkalisiertes Wasser (1—2 Tropfen 1 % Natronlauge auf 1 ccm Wasser), schwenkt die Schale hin und her und belässt die Präparate noch 8—10 Minuten darin. Wasserspülung usw.

Bei nicht fixierten Ausstrichen machen sich bei dieser Methode nicht selten Niederschläge bemerkbar, die jedoch nach Giemsa und Mühlens zum Teil vermieden werden, wenn die Präparate kurz vor der Färbung in destilliertem Wasser ausgelaugt werden.

Marino streicht Untersuchungsmaterial dünn auf Deckgläschen aus und tropft, ohne zu fixieren, einige Tropfen Marinoblau (Bleu de Marino 1,0, Methylalkohol 20,0) auf. Nach 3 Minuten werden einige Tropfen einer wässerigen Eosinlösung (0,05:1000,0) hinzugefügt. Nach weiteren 2 Minuten Abspülen in Wasser usw.

Shmamine (1911) empfiehlt schliesslich folgende Schnellfärbungsmethode:

1. Fixierung des Deckgläschen-Ausstrichs vorsichtig in der Flamme oder mit Methylalkohol.
2. Auftropfen von 3—4 Tropfen einer 1 – 2 % Kalilaugelösung.
3. Ohne Abspülen sofort Hinzufügen einiger Tropfen wässeriger Fuchsinlösung (Fuchsin 15,0 g, 96 % Alkohol 150 ccm, davon 1:20 wässerige Lösung) oder konzentrierter wässeriger Kristallviolettlösung. 3 Minuten färben.
4. Abspülen in Wasser usw.

Die Pallida erscheint zart, die Refringens intensiv gefärbt.

Allen Schnellfärbemethoden haftet der Nachteil an, dass die Spirochaetae pallidae häufig viel dicker erscheinen, als bei der lange dauernden Färbung, und dass bei der Verwendung der Giemsafarbe der für die Pallida charakteristische und differentialdiagnostisch wichtige rötliche Farbton einem mehr blauen Kolorit Platz macht.

Die Syphilisspirochäten sind gramnegativ. Bei der lege artis durchgeführten Gramfärbung sind sie am besten durch Nachfärben (24 Stunden lang) mit stark verdünntem Karbolfuchsin (Sowade) zur Darstellung zu bringen. Auch mit Anilinwassergentianaviolett, Karbolgentianaviolett und Azetongentianaviolettlösung (1 Teil gesättigte Azeton-Gentianaviolettlösung: 3 Teil Aq. dest. nach Max Lennan) kann man den Syphiliserreger färben, jedoch ist in jedem Falle wenigstens 24 stündige Einwirkung der Farblösungen nötig, um leidliche Bilder zu erhalten.

Zur **Darstellung** der genaueren morphologischen Struktur der Pallida besonders **der Geisseln bezw. Endfäden** eignet sich am besten die schon von Schaudinn und E. Hoffmann angewandte Löfflersche Geisselfärbung. Nach Schaudinn bringt man die fixierten Ausstriche



1. unter leichtem Erwärmen in eine Lösung von

20 % wässeriger Tanninlösung	100	ccm,
kaltgesättigter Ferrosulfatlösung	50	„ ,
alkoholischer Fuchsinlösung	50	„ .

2. Gründliches Abspülen der Beize in Wasser.
3. Behutsames Erwärmen mit Ziehlscher Karbolfuchsinlösung.
4. Abspülen Trocknen, Kanadabalsam.

Die Spirochaete pallida zeigt intensive, die Endfäden zeigen blassere Färbung.

Brauchbar ist auch die van Ermengemsche Methode. Zur Beizung dient ein Gemisch von:

2 %	Osmiumsäure	1 Volumen
10—25 %	Tanninlösung, der man auf 100 ccm 4—5 Tropfen Eisessig zusetzen kann,	2 Volumen.

Von dieser Beize gibt man einige Tropfen auf das Deckglas und lässt bei Zimmertemperatur 30 Minuten, bei 50—60° (im Paraffinschrank) nur 5 Minuten einwirken. Darauf gutes Abspülen in Wasser und Alkohol und Eintauchen in eine 0,5 % Arg. nitr. Lösung. Ohne abzuspülen bringt man die Präparate schliesslich in folgende Lösung:

Acid. gallic.	5,0 g,
Tannin	3,0 g,
Natr. acet. fus.	10,0 g,
Aq. dest.	350,0 ccm.

Hier werden sie einige Sekunden hin und her bewegt, dann in das Silberbad zurückgebracht, bis sie sich zu schwärzen beginnen. Ist die Färbung nicht intensiv genug, so behandelt man die Präparate nochmals mit der Acid. gallic.-Tanninlösung und dem Silberbad. Die Spirochäten erscheinen schwarzbraun, die „Geisseln" tiefschwarz.

Zettnow hat bei den von Mühlens gewonnenen Kulturspirochäten Geisseln gelegentlich nach folgender Methode darstellen können:

„Nachdem die Untersuchung der Kulturen im Dunkelfeld gezeigt hatte, dass die Spirochäten lebhaft beweglich waren, wurde die Flüssigkeit ausgeschleudert, und von dem erhaltenen Absatz sogleich Präparate in folgender Weise angefertigt: Eine Spur desselben wurde in einem Tropfen Wasser verteilt; hierauf eine Öse voll der Mischung in einen zweiten Tropfen mit Osmiumtetroxyd versetzten Wassers übertragen, und Ausstrichpräparate angefertigt. Von der Entnahme des Satzes bis zum Trocknen der Präparate vergingen 2–4 Minuten."

Schaudinn gelang übrigens die Darstellung der „Geisseln" auch mit intensiver Giemsafärbung, Herxheimer mit heiss gesättigter wässeriger Gentianaviolettlösung.

Eine in wenigen Sekunden ausführbare Geisselfärbemethode hat Goldhorn (1905) angegeben:

2 g Methylenblau und 2 g Lithiumkarbonat werden in 200 ccm Wasser gelöst, erhitzt und nach dem Erkalten durch Watte filtriert. Eine Hälfte der Lösung wird mit 5 % Essigsäure bis zur sauren Reaktion versetzt, hierauf beide Hälften gemischt und ½ % Eosinlösung zugefügt, bis die Farblösung blassblau und leicht fluoreszierend



erscheint. Am folgenden Tag wird der entstehende Niederschlag getrocknet und zu ca. 1 % in Äthylalkohol gelöst. Mit dieser Lösung bekommt man in wenigen Sekunden gute Bilder.

Die für die Spirochätenfärbung im Schnitt so wichtig gewordene **Methode der Versilberung,** über die weiter unten ausführlich berichtet wird, ist auch **für Ausstriche** anwendbar (Versilberungen im Ausstrich).

M. Stern verfährt in der Weise, dass die dünnen Ausstriche mehrere Stunden bei 37° gehalten und dann auf einige Stunden einer 10 % wässerigen Silbernitratlösung (in farblosem Glasgefäss) bei zerstreutem Tageslicht ausgesetzt werden, bis sie bräunlich metallisch glänzend sind. Die Spirochäten erscheinen tiefschwarz auf blass braunem oder kaum gefärbten Grund.

Sdrawomüslow (1910) legt die über Osmiumdämpfen fixierten Präparate 24 Stunden in frische 15 % Arg. nitr.-Lösung im Thermostaten, wäscht darauf ab und bringt sie einige Minuten in frische 5 % Pyrogallussäurelösung. Zweimalige Wiederholung der Prozedur. Die Präparate bleiben bei der 1. Repetition 24 Stunden bei der zweiten 1½ Stunden in der Silbernitratlösung. Die Färbung soll sehr scharfe Bilder geben.

Fontana (1912) empfiehlt folgende Methode der Versilberung im Ausstrich:

1. Verdünnen des Untersuchungsmaterials mit einem Tropfen Aq. dest., Ausstreichen auf Objektträger, Trocknen an der Luft, Fixieren über der Flamme.

2. Aufgiessen einiger Tropfen folgender Lösung (A): Gerbsäure 5, Aq. dest. 100, 3 Sekunden langes Erwärmen bis zur Entwickelung schwacher Dämpfe und 30 Sekunden langes Abspülen in fliessendem Wasser.

3. Aufgiessen einiger Tropfen folgender Lösung (B): Silbernitrat 5, Aq. dest. 100, flüssiges Ammoniak q. s., 20—30 Sekunden langes Erwärmen über der Flamme, Abspülen und Abtupfen mit Fliesspapier.

Die ganze Färbung nimmt 70—80 Sekunden in Anspruch. Bei der Herstellung der Lösung B wird Ammoniak tropfenweise der Silbernitratlösung zugesetzt; ein sich zunächst bildendes Präzipitat löst sich bei weiterem Alkalizusatz. Darauf werden noch einige Tropfen 5 % Arg. nitr.-Lösung zugefügt, bis die Flüssigkeit leicht opaleszent ist. Die Spirochäten nehmen eine intensiv gelbe oder braune Farbe an, ihr Körper tritt deutlich hervor.

Eine für die Praxis wegen ihrer Einfachheit und ihrer schnellen Herstellung ausserordentlich wichtige und vielgeübte Darstellungsmethode der Spirochaete pallida in Ausstrichen ist das **Tuscheverfahren nach Burri** (1909). Hierbei handelt es sich nicht um eine Färbung der Spirochäten, vielmehr werden diese durch eine Färbung des Untergrundes dem Auge leicht erkennbar gemacht.

Man benutzt die käufliche chinesische Tusche in Stangenform, die man mit Wasser in einem Blockschälchen zu einer tiefschwarzen Lösung verreibt oder die speziell für das Tuscheverfahren in zugeschmolzenen Tuben erhältliche flüssige Pelikan-Tusche von Günther und Wagner. Von dieser flüssigen Tusche wird 1 Tropfen mit 4 Tropfen Wasser gemischt. Eine Öse Untersuchungsmaterial (Reizserum) wird auf einem



fettfreien Objektträger mit einem Tropfen der verdünnten Tusche gemischt, darauf die Flüssigkeit mit der Kante eines Deckgläschens gleichmässig breit ausgestrichen. Trocknen an der Luft, Untersuchung mit Ölimmersion. Die Spirochäten erscheinen als feine weisse Schräubchen auf schwarzbraunem Grund. Das mikroskopische Bild ähnelt dem bei Dunkelfelduntersuchung, nur dass natürlich die charakteristische Bewegung der Spirochäten fehlt.

Gebrauchsfertige Tuschelösung kann man sich auch vorrätig halten, indem man die Lösung sterilisiert und alsdann zunächst 2—3 Wochen zum Sedimentieren ruhig stehen lässt. Die einmal geöffneten Tuben flüssiger Tusche zeigen jedenfalls sehr schnell massenhaftes Bakterienwachstum, welches ausserordentlich störend wirkt.

3. Darstellungsmethoden der Spirochaete pallida im Schnitt.

Für die erfolgreiche Darstellung des Syphiliserregers in Schnittpräparaten ist neben peinlichster Beachtung der technischen Einzelheiten auch eine gewisse Übung erforderlich. Wer die Methoden der Schnittfärbung zum ersten Male versucht, wird häufig Enttäuschungen erleben. Wenn es uns lediglich auf den Nachweis der Spirochaete pallida als solcher ankommt, werden wir mit der Dunkelfeldmethode, mit den verschiedenen Färbemethoden im Ausstrich und mit dem Tuscheverfahren nach Burri meist zum Zeile kommen. Selbst Ausstrichpräparate von Geweben, die bereits in Formalin fixiert sind (vor allem Organe kongenital luetischer Neugeborener) liefern meist noch intensiv gefärbte Spirochäten (Schmorl, Zabel): Andernfalls werden wir aber auf Schnittuntersuchungen angewiesen sein, wir werden vor allem die Lagerung der Spirochäten im Gewebe natürlich nur an solchen Präparaten studieren können. Wer sich mit dem Studium der Syphilis beschäftigt, muss deshalb auf alle Fälle die Färbetechnik der Gewebsstücke beherrschen. Aber selbst bei grosser Übung und peinlichster Beachtung aller Vorschriften, können dennoch gelegentlich Präparate misslingen. Es sei deshalb in jedem Falle bedacht, dass der negative Ausfall der Untersuchung nicht beweisend für das Fehlen von Spirochäten ist.

Die besten Resultate der Schnittfärbung liefern zweifellos die verschiedenen „Versilberungsmethoden".

Volpino, Bertarelli und Bovero stellten zuerst (1905) die Spirochaete pallida in Schnitten mittelst Modifikation der bereits angegebenen van Ermengemschen Geisselfärbung dar. Das Verfahren hat folgenden Gang:

1. Höchstens 5 μ dicke Paraffinschnitte kommen 24—48 Stunden in 0,2—0,5% Arg. nitr.-Lösung,
2. Auswaschen in Aq. dest.
3. ca. 1/4 Stunde in die bereits genannte van Ermengemsche Lösung von Acid. gall. 5,0; Tannin 3,0; Natr. acet. fus. 10,0; Aq. dest. 350, bis die Schnitte gelb sind; dann
4. Wiederum in das Silberbad bis zur Braunfärbung,
5. Abspülen in Wasser,
6. Alkohol, Xylol, Balsam.



Die Spirochaete pallida präsentiert sich als schwarzes Schräubchen im dunkelgelben Gewebe.

Eine Modifikation dieser Methode besteht darin, dass nicht Schnitte, sondern dünne Gewebsstücke nach Härten in 96% Alkohol 4 Tag lang in folgender Lösung gehalten werden:

Arg. nitr. 1,5 g,
Aq. dest. 50 ccm
96% Alkohol 50 ccm + 4—5 Tropfen acid. acet.

Nach Abwaschen in Aq. dest. werden die Stücke 24 Stunden in der genannten van Ermengemschen Geisselbeize bei Zimmertemperatur behandelt. Sorgfältiges Waschen in Aq. dest., Alkohol, Chloroform, Paraffin. Die fertiggefärbten Stücke werden in dünnste Schnitte zerlegt.

Die brauchbarsten und empfehlenswertesten Methoden der Silberimprägnierung von Gewebsstückchen stammen von Levaditi. Seine älteste Vorschrift, die eine Modifikation der Ramon y Cajalschen Neurofibrillenfärbung darstellt, lautet:

1. Fixieren dünner Gewebsscheiben in 10% Formalin 24 Stunden oder länger.
2. Übertragen in 90% Alkohol auf 24 Stunden.
3. Einlegen in Aq. dest., bis die Stücke untersinken.
4. Einlegen auf 3—6 Tage in 1,5—3,0% wässerige Silbernitratlösung bei 37°. (Dunkle Flasche!)
5. Abwaschen in Aq. dest.
6. 24—48 Stunden bei Zimmertemperatur reduzieren in einer Mischung von 5 ccm (40%) Formalin + 100 ccm Aq. dest., in der 2—4 g Pyrogallussäure gelöst sind.
7. Auswaschen in Wasser.
8. Alkohol, Xylol, Paraffin.

Später empfahl Levaditi folgendes Verfahren[1]).

1. Fixieren in 10% Formalin 24 Stunden
2. 12—16 Stunden Nachhärten in 90% Alkohol.
3. Übertragen in Aq. dest. bis die Stücke untersinken.
4. Einlegen (Einhängen) in 90 ccm einer 1,5% Arg. nitr.-Lösung, der unmittelbar vor dem Gebrauch 10 ccm reinsten Pyridins zugesetzt werden (dunkle Flasche!); zuerst 2—3 Stunden bei Zimmertemperatur, dann 4—6 Stunden bei 50°.
5. Rasches Abwaschen in reinem Pyridin.
6. Reduzieren 12 Stunden in folgender Lösung: Man mischt unmittelbar vor dem Gebrauch 90 ccm 4% Pyrogallussäurelösung mit 10 ccm reinsten Azetons und setzt zu 85 ccm dieses Gemisches 15 ccm Pyridin (dunkle Flasche!).
7. Übertragen in Alkohol und rasches Einbetten in Paraffin.

Die Angabe vieler Autoren, dass die ältere Levaditi-Methode zuverlässigere Resultate gibt, kann auch ich nur bestätigen.

Petresco härtet 48 Stunden in absolutem Alkohol, überträgt auf 2 Tage (vor Licht schützen!) in Silberlösung steigender Konzentration

[1]) Nach G. Giemsa in von Prowazeks Handbuch der pathogenen Protozoen.



(0,25; 0,65 und 1 %), reduziert nicht, sondern bettet sofort ein. Die Schnitte müssen im Dunkeln aufbewahrt werden!

Ravaut und Ponselle (1908) fixieren Schnitte auf Objektträgen durch Osmiumdämpfe oder durch Methylalkohol, imprägnieren 2 Stunden in 2 % wässeriger Larginlösung bei 55° C und übertragen dann auf einige Minuten in 5 % Pyrogallollösung. Nach Abwaschen in Aq. dest. wird derselbe Prozess noch einmal wiederholt.

Barannikoff (1909) versilbert gehärtete Gewebsstücke 2—5 Tage bei 42° in 1—1½ % Arg. nitr.-Lösung. Nach einstündigem Abspülen in wiederholt zu erneuerndem Wasser (nach Vorschrift 10 mal) Reduktion 15—24 Stunden in 3—4 % Pyrogalluslösung oder in 7,5—10 % wässeriger Lösung von Agfa Rodinal Entwickler, der 3—6 % Formalin zugesetzt sind. Dreistündige Wasserspülung. Alkohol in steigender Konzentration, Zelloidin.

Mit Silber behandelte Schnitte können auch nachgefärbt werden z. B. mit polychromem Methylenblau (Differenzierung mit verdünnter Glyzerinäthermischung oder mit Tanninlösung), mit 1 % Jodgrün (Versé), mit unverdünnter Giemsalösung 3—4 Minuten lang. (Nach Abspülen in Wasser Differenzierung in einem Gemisch von absolutem Alkohol mit einigen Tropfen Nelkenöl. Bergamottöl-Xylol, Balsam — Levaditi.)

Eine gute Gegenfärbung soll das von Sabrazès und Dupérié geübte Verfahren geben, bei dem auf die mit Karbolthionin nachgefärbten Schnitte Pikrinsäurekriställchen während des Auswaschens in Alkohol und Xylol aufgelegt werden, bis die Präparate grün sind.

Auch eine „Schnellfärbungsmethode“ der Spirochaete pallida im Gewebe ist von Nakano[1]) angegeben worden:

„1. Das zu untersuchende Gewebe wird in 10 % Formalinlösung gebracht (grössere Stücke müssen etwa länger, kleinere Stücke nur 10—20 Minuten darin liegen bleiben).
2. Man schneidet 1—2 mm dicke Scheiben und bringt sie für 3—5 Stunden in 95 % Alkohol.
3. Die dünnen Stücke werden für 10 Minuten in fliessendes Wasser gebracht.
4. In 1,5 % Arg. nitr.-Lösung gelegt (dunkle Flasche!) und für 4—5 Stunden in eine Temperatur von 50° C. (Brutschrank) gebracht.
5. Nachher werden die Gewebe in Pyrogallus-Formalinlösung (Pyrogallussäure 3; 10 % Formalinlösung 5; Aq. dest. 100) gebracht und wieder in einer Temperatnr von 50° C (Brutschrank) 4—10 Stunden belassen.
6. Alsdann werden die Gewebe in 95 % Alkohol, Alcohol absol. und Xylol und darnach in Paraffin eingebettet.“

Der **Nachweis von Spirochaetae pallidae in den Gehirnen von Paralytikern** und in einem Falle auch in den Rückenmarksveränderungen der Tabes dorsalis durch Noguchi[2]) hat in jüngster Zeit berechtigtes Aufsehen erregt, ist doch die Pathogenese der Veränderungen bei progressiver Paralyse und Tabes dorsalis durch den Nachweis des

[1]) Deutsch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 9.
[2]) Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 14.



Syphiliserregers in den Veränderungen selbst endlich geklärt worden. Noguchi fand die Pallida in derartigen Fällen häufiger und zahlreicher in der Hirnrinde als in der weissen Substanz. Speziell für die Schnittuntersuchung von Gehirnsubstanz hat Noguchi auf Grund seiner Studien folgendes Verfahren als zweckmässig kennen gelernt:

„Von einem in 10% Formalin gehärteten Gehirn wird von der Gegend des Gyrus frontalis, des Gyrus rectus oder irgend einer anderen Region ein 5—7 mm dickes Scheibchen geschnitten und zunächst in einer aus 10% Formalin, 10% Pyridin, 25% Azeton, 25% Alkohol und 30% Aq. dest. bestehenden Lösung bei Zimmertemperatur 5 Tage lang belassen. Darauf folgt gründliches Auswaschen mit destilliertem Wasser, 24 Stunden lang. Nun werden die Stücke in 96% Alkohol übertragen, in dem sie 3 Tage verbleiben (sehr wichtig) und dann wieder gründlich 24 Stunden lang ausgewaschen. Hiernach behandelt man die Stücke in dunklen Flaschen in folgender Weise:

1. Bad in 1,5% Silbernitratlösung, entweder 3 Tage bei 37° C oder 5 Tage bei Zimmertemperatur.
2. 2 stündiges Auswaschen in Aq. dest.
3. Reduktionsbad in 4% Pyrogallussäurelösung, der man 5% Formalin zugesetzt hat (24—48 Stunden bei Zimmertemperatur).
4. Gründliches Abwaschen in destilliertem Wasser.
5. Übertragen in 80% Alkohol auf 24 Stunden.
6. 95% Alkohol, 3 Tage lang (täglich erneuern).
7. Absoluter Alkohol, 2 Tage lang.
8. Xylol, Xylol-Paraffin, Paraffin.

Es empfiehlt sich, die Schnitte aus verschiedener Tiefe der Objekte zu entnehmen, um so desto sicherer die bestimprägnierte Zone zu treffen. Dem Grade der Imprägnierung entsprechend, die in den verschiedenen Spezimen der Gehirne ganz erheblich variieren kann, wird auch die Dicke der einzelnen Schnitte verschieden bemessen werden müssen. 3 Mikren schneidet Noguchi gewöhnlich, oft aber sind 5 vorteilhafter, man hat dann mehr Aussicht, die Pallida in einem gegebenen Bezirk zu entdecken. Sehr zweckmässig scheint es, ein beliebiges Stück syphilitischen Gewebes, das sicher zahlreiche Pallidae enthält, mitzuimprägnieren, um so für den Erfolg der Imprägnierung der Nervengewebe einen Indikator zu haben.

Fällt die Imprägnation gut aus, so erscheinen alle Gewebselemente des Gehirns schwach gelb oder gelblich braun, die Pallidakörper aber tief schwarz. Zuweilen färben sich die Neurogliafasern sehr deutlich, untersucht man diese bei künstlicher Beleuchtung, so erscheinen sie jedoch bräunlich gefärbt, niemals schwarz. Schnitte, in denen die Neurogliafasern gleichfalls schwarz erscheinen sollten, mag man ruhig verwerfen: sie eignen sich nicht zum Auffinden der Pallida. Bei der Durchmusterung der Schnitte beginnt Noguchi in der Regel in der blasser gefärbten zentralen Zone und verbreitet sich allmählich nach den meist stärker imprägnierten Kanten zu.

All das oben Gesagte bezieht sich im gleichen auf die Rückenmarksschnitte von Fällen der Tabes. Man stellt sich ca. 2 cm lange Segmente des Rückenmarks her und fertigt Längsschnitte an.“



Noguchi hatte bei der Paralyse in 25% der Fälle positiven Befund. In einem Falle gelang ihm aus einem frischen Paralytikergehirn auch der Nachweis im Dunkelfeld. Marie, Levaditi, und Banchowski sowie Marinesco konnten bisher die Spirochätenbefunde in Hirnrindenschnitten bei progressiver Paralyse bestätigen. Forster und Tomasczewski gewannen mit Hilfe der Neisser-Pollakschen Hirnpunktion frisches Material von lebenden Paralytikern und konnten in 2 von 6 Fällen im Dunkelfeld lebende Spirochäten vom Aussehen der Pallida nachweisen.

Zum Schlusse sei der Vollständigkeit halber noch eine von Schmorl angegebene Schnittfärbemethode des Syphiliserregers mit Giemsafarbstoff angeführt, die Schmorl selbst als unsicher nennt und die er nur bei Lues congenita erfolgreich ausprobiert hat.

Fixierung in Formalin (4% Lösung d. h. die käufliche Stammlösung mit 10 Teilen Wasser verdünnt). Ohne Alkoholhärtung werden möglichst dünne Gefrierschnitte von dem am besten nicht ausgewässerten Material angefertigt. Die Schnitte werden in destilliertem Wasser oder in Formalin aufgefangen. Darauf kommen die Schnitte in eine peinlich saubere Schale, die zunächst nur das zur Verdünnung der Giemsalösung erforderliche Quantum Wasser enthält. Nachdem die Schnitte gut ausgebreitet sind, wird die Giemsalösung zugetropft, je 1 Tropfen auf 1 ccm Wasser. Verteilung des Farbstoffes durch vorsichtiges Umschwenken. Nach einer Stunde Übertragung der Schnitte in eine frisch hergestellte Farbflotte für 5 Stunden, besser noch für 12—24 Stunden. Die Färbung ist genügend, wenn die Schnitte einen „tiefdunkelrotviolettblauen" Farbenton zeigen. Darauf 5 bis 10 Minuten Auswaschen in destilliertem Wasser, Auffangen auf Objektträger oder Deckglas; nach vollständigem Abtrocknen der Schnitte Aufhellen in Xylol, Einschluss in Zedernholzöl oder neutralem Kanadabalsam.

„Die Spirochäten sind zart rotviolett gefärbt, heben sich aber nur wenig scharf von dem intensiv gefärbten Gewebe ab."

4. Die Kultur der Spirochaete pallida.

Versuche, den Syphiliserreger ausserhalb des Organismus künstlich zu züchten, begannen naturgemäss schon bald nach seiner Entdeckung durch Fritz Schaudinn. Eine Pallida-Anreicherung ist wohl zuerst Volpino und Fontana (1906) in Blut, Serum und Serumagar gelungen. Nach diesen Autoren berichtete Levaditi über erfolgreiche Spirochätenzüchtung. Bei gemeinsamen Versuchen mit J. Mc. Intosh konnte er in Kollodiumsäckchen, die mit auf 60° erhitztem Menschenserum erfüllt, mit spirochätenhaltigem Material beimpft und alsdann in die Peritonealhöhle von Affen gebracht waren, eine Vermehrung von Spirochäten des Pallida-Typs neben bakteriellen Verunreinigungen nachweisen. Weiterimpfung auf Kollodiumsäckchen gelang bis zur 12. Passage in der Bauchhöhle von Kaninchen. Die Bauchhöhle der Affen und Kaninchen hat bei den Versuchen wohl lediglich die Rolle des Brutschrankes gespielt.



Auch Schereschewsky hatte bei der Nachprüfung dieser Methode Erfolge, desgleichen bei Verwendung von Schilfsäckchen an Stelle von Kollodiumsäckchen. Die Züchtung des Erregers in vitro erschien jedoch eine Zeit lang unmöglich, bis es schliesslich Schereschewsky gelang, eine erste Kulturgeneration der Pallida auf Aszites zu gewinnen. Zuverlässigere Resultate erhielt er mit erstarrtem Pferdeserum, wobei eine Weiterimpfung der gewachsenen Spirochäten von Röhrchen zu Röhrchen gelang. Mühlens, Arnheim, Levaditi und Stanesko u. a. konnten Schereschewskys Beobachtungen bestätigen. Seine experimentellen Ergebnisse schilderte Schereschewsky wie folgt:

„Die Züchtung der Spirochaeta pallida gelingt bei 37° in 3—5 Tagen auf Pferdeserum, welches bei 60° bis zur gallertartigen Konsistenz gebracht wird und durch etwa dreitägiges Stehen im Thermostaten bei 37° einer teilweisen Autolyse unterworfen wird. Das Anlegen der Ausgangskultur geschieht am besten durch Versenken eines syphilitischen Papel- oder Kondylomfragments in ein mit Kork verschlossenes Zentrifugenglas, welches bis zu $^2/_3$ mit dem besagten Medium aufgefüllt wird.“

Von dieser Methode sind im wesentlichen bis zum heutigen Tage alle Experimentatoren, die sich mit der Spirochätenzüchtung befasst haben, ausgegangen. Das Ergebnis dieser Methode ist aber zunächst nur die Gewinnung einer Mischkultur, d. h. die Gewinnung von Spirochätenwachstum in Begleitung von Keimen verschiedenster und wechselnder Art je nach dem Gehalt an Verunreinigungen im Ausgangsmaterial.

Züchtung der Spirochaete pallida in Mischkultur.

Das Verfahren ist einfach und führt fast regelmässig zu einem positiven Ergebnis. Als Nährboden dient am besten reines erstarrtes Pferdeserum, das wie folgt bereitet wird:

Pferdeblut wird durch Venenpunktion steril entnommen, oder wo dies nicht möglich ist, beim Schlachten in sterilen hohen Messzylindern aufgefangen. In diesen Gefässen bleibt das Blut im Eisschrank stehen, bis sich der Blutkuchen absetzt und das obenstehende Serum in sterile Reagenzröhrchen bis ca. 8—10 cm Höhe abpipettiert werden kann. An drei aufeinanderfolgenden Tagen werden die Nährröhrchen dem Wasserbade von 58° auf je 2 Stunden (fraktionierte Sterilisierung) übergeben, am letzten Tage wird die Temperatur des Wasserbades schliesslich soweit erhöht, dass das Serum zur gallertigen Konsistenz erstarrt. Der Nährboden ist während der Sterilisierung stets honiggelb und gut durchsichtig, bei Erhöhung der Temperatur über 58° trübt er sich jedoch regelmässig mehr oder weniger, ohne dass dadurch der Spirochätenentwickelung Abbruch getan wird. Bei Entnahme des Blutes ohne aseptische Kautelen bei Gelegenheit einer Schlachtung ist dasselbe stets reichlich verunreinigt und nicht selten die Gewinnung keimfreien Nährbodens unmöglich. Andere Methoden der Herstellung von Pferdeserum-Nährboden folgen weiter unten.

Als Ausgangsmaterial für Züchtungsversuche dienen spirochätenhaltige, syphilitische Produkte (Primäraffekte, Kondylome oder dergl.). Die Oberfläche der gewählten Veränderungen wird mit Kochsalzbe-

rieselungen in kräftigem Strahl und durch Abreiben mit Kochsalztupfern (nach Schereschewsky mit Alkohol) gereinigt. Alsdann wird z. B. ein Kondylom mit einem Scherenschlag abgetragen, in linsen- oder halblinsengrosse Stücke zerlegt; die Stückchen werden zwischen den Branchen eines Péans zertrümmert, und der immer noch als Ganzes zusammenhängende Detritus mittels steriler Sonde in die Tiefe eines Nährbodens an der Glaswand hinabgestossen. Das beimpfte Röhrchen wird mit Wattestopfen und Gummikappe verschlossen und im Brutschrank bei 37° gehalten.

In den nächsten Tagen entwickelt sich um das Impfmaterial schmutziggraues Wachstum; entlang den Weg, den das Impfmaterial beim Hinabstossen in den Nährboden genommen hat, setzt sich dieses Wachstum fort, meist tritt schon sehr bald eine Verflüssigung des Nährbodens im Impfkanal ein, die nicht selten nach 8 bis 10 Tagen zu einer Verflüssigung des gesamten starren Mediums bis auf einen mehr oder weniger grossen festen Kern führt. Dem geöffneten Kulturröhrchen entströmt ein schwefelwasserstoffähnlicher widerlich fauliger Geruch. Untersucht man zu dieser Zeit einen Tropfen verflüssigten Nährbodens im Dunkelfeld, so findet man in der Regel zahlreiche Spirochäten neben bakteriellen Beimengungen verschiedener Art.

In jedem Falle wird nun zunächst die Frage zu entscheiden sein: Sind die gewachsenen Spirochäten wirklich pallidae? In erster Linie kommen als Kriterien die morphologischen Eigentümlichkeiten in Betracht. Die Unterscheidung ist für den geübten Untersucher meist nicht so schwierig. Im Dunkelfeld ist die zarte, wenig lichtbrechende, mit regelmässigen, steilen Windungen versehene Pallida, die in sich wellenförmige, ausserdem peitschende oder wie in Gelenken knickende Bewegungen macht, so wohl zu unterscheiden von der flach gewundenen dickeren Spirochaete refringens, dass nur selten Zweifel aufkommen, ob dieser oder jener Typ vorliegt.

Schereschewsky berichtet auf Grund seiner ersten Beobachtungen, dass bei Kultivierung von Spirochäten aus menschlichem Luesmaterial in den ersten Generationen der Typus der Refringens prävaliert, um in weiteren Passagen nahezu gänzlich zu verschwinden und dem Typ der Pallida Platz zu machen. Auch Mühlens berichtet, dass er in der überwiegenden Zahl seiner Züchtungsversuche nach Schereschewskys Methode Spirochäten vom Refringenstyp erhielt, und dass in den Fällen, in denen anfangs Pallida und Refringens neben einander wuchsen, meist die Refringens schliesslich allein das Feld behauptete. Auch ich habe Kulturen gezüchtet, die von vornherein Spirochäten zeigten, die der Refringens glichen und diese Formen auch bei der Weiterimpfung behielten; andererseits habe ich von der Ausgangskultur an — und zwar meist — nur Generationen vom Pallidatyp gewonnen. Übergänge von der einen in die andere Form scheinen mir ausgeschlossen, wahrscheinlich ist, woran auch Schereschewsky und Mühlens denken, dass bei solchen Beobachtungen die Refringens in weiteren Passagen zugrunde geht und der ursprünglich spärlichen, jetzt mehr wachsenden Pallida das Feld räumt und umgekehrt.



Die Weiterimpfung einer Pallida-Mischkultur von Röhrchen zu Röhrchen, also das Anlegen weiterer Generationen, führe ich mit einer Rekordspritze mit 20 cm langer Kanüle aus. Aus beliebiger Stelle des Nährbodens entnehme ich mit der Spritze das Impfmaterial, führe die Kanüle auf den Grund eines frischen Nährröhrchens und beschicke es mit einem Tropfen des Spritzeninhalts. Man sieht auch im getrübten Serum den Stichkanal und beobachtet im Laufe der nächsten Tage ein schmutziggraues Wachstum in seinem Verlauf, das allmählich zunimmt, den Nährboden in der Regel verflüssigt und wiederum meist in 8 bis 10 Tagen bei Untersuchung im Dunkelfeld massenhafte Spirochäten zeigt.

Auf diese Weise können, wie schon Schereschewsky angab, beliebige Generationen gewonnen werden.

Mühlens berichtet, dass ihm nach der Schereschewskyschen Methode die Spirochätenkultur „lange nicht in allen Fällen, selbst wenn im Ausgangsmaterial reichlich Spirochäten vorhanden waren", gelang. Von 76 verschiedenen Kulturversuchen mit menschlichem Material erhielt er nur 14 mal sichere kulturelle Spirochätenvermehrung in vitro, und die gewonnenen Spirochäten zeigten meistens den Refringenstyp.

Demgegenüber gelang mir die Mischkultur fast in der Regel. Die spärlichen Versager bei meinen Versuchen kommen zahlenmässig kaum in Betracht. Diese Regelmässigkeit im Erfolge hat mich dann auch veranlasst, das Kulturverfahren direkt zum Spirochätennachweis heranzuziehen und, wie ich an anderer Stelle [1]) auseinandersetzte, mit sehr befriedigendem Ergebnis.

Am zweckmässigsten geschieht die Fortzüchtung einer Spirochäten-Mischkultur am 8. bis 10. bis 15. Tage. Zu diesen Terminen ausgeführt, ist das Angehen der kommenden Generation wohl zu erwarten. Über diesen Zeitpunkt hinaus wird der Erfolg fraglich, und je älter die Kultur ist, um so unsicherer ist das Resultat.

Die Untersuchung einer Kultur auf Spirochätengehalt erfolgt im Dunkelfeld oder im Ausstrich nach den angegebenen Methoden. Auch eine Untersuchung im Schnitt ist möglich, wenn noch nicht verflüssigte, meist sehr spirochätenreiche feste Nährbodenteile wie Gewebsstücke behandelt werden.

Die ausführliche Beschreibung der Herstellung und der Charakteristika von Mischkulturen rechtfertigt die Tatsache, dass die meisten Autoren, welche die Pallida isolieren konnten, von solchen Mischkulturen ausgehen.

Züchtung der Spirochaeta pallida in Reinkultur.

Als erster konnte **Mühlens,** dem bekanntlich schon 1906 die Isolierung der Spirochaete dentium als erste Spirochätenreinkultur gelungen war, den Syphiliserreger kulturell rein gewinnen. Die Pferdeserum-Mischkultur, aus der die Pallida isoliert wurde, entstammte beim ersten erfolgreichen Versuch einer exstirpierten Leistendrüse eines Patienten mit Lues II.

[1]) Archiv für Dermatologie und Syphilis. Bd. 114. H. 1.



Herstellung des Nährbodens: Je zwei Teile neutralen oder schwach alkalischen verflüssigten, auf ca. 50° abgekühlten Agars werden mit einem Teil inaktivierten klaren Pferdeserums durch Zusammengiessen vermischt. Das Pferdeserum muss vor dem Mischen einige Zeit (ca. ¼ Stunde) bei 50—55° gehalten werden, damit möglichst die Luft ausgetrieben wird. Den gemischten Serumagar kühlt man auf 45° ab.

Verfahren zur Isolierung: Mit einer langen Platinnadel wird eine Öse Mischkultur in ein Serumagarröhrchen gebracht und der Platindraht gut ausgeschüttelt. Dieselbe lange Impfnadel wird alsdann in 3—5 weiteren Serumagarröhrchen ausgeschüttelt, „um so hinreichende Verdünnungen und isolierte Kolonien zu erzielen". 6—7 Tage nach der Impfung zeigen sich im unteren Drittel der Kulturröhrchen feine wolkige Kolonien, die aus feinen Spirochäten bestehen, deren Weiterimpfung in Stichreinkultur versucht werden muss.

Als Beweis für die „absolute Reinheit" so gewonnener Kulturen führt Mühlens „wiederholte Prüfungen in Schüttelkulturen, sowie Überimpfungsversuche auf andere Nährböden" an.

Nach Mühlens Angaben halten sich die Reinkulturen im Brutschrank bei 37° 8—14 Tage lang überimpfbar; am besten werden die Passagen nach 6—8 Tagen weiter übertragen. Da nicht alle beimpften Röhrchen anzugehen pflegen, ist es erforderlich, stets eine ganze Serie von Kulturröhrchen zu beschicken.

Eine sichere Reinzüchtung der Pallida ist Mühlens selbst nach dieser Methode zunächst nur einmal geglückt. W. H. Hoffmann setzte die Versuche von Mühlens am Königlichen Institut für Infektionskrankheiten in Berlin fort. Er konnte den ersten reinen Stamm ad libitum von Röhrchen zu Röhrchen übertragen, also lebend und vermehrungsfähig erhalten. Dann gelang ihm aber wiederholt eine Isolierung der Pallida auf dem Mühlensschen Pferdeserumagar, besonders mittels folgender Modifikation des Verfahrens:

Von einer Mischkultur wird in Pferdeserumagar eine Stichimpfung angelegt. Nach 6—8 Tagen zeigt sich reichliches Begleit-Bakterienwachstum im Stichkanal, und um dieses herum eine nach der Peripherie hin sich ausdehnende zarte Trübung. Vom Rande solcher „Wolken" gelang Hoffmann die Isolierung leichter, als mittels Schüttelkultur.

Als Charakteristika der Kultur gelten: Intensiver Geruch, wahrscheinlich infolge Zersetzung des Serums. Die Kulturen sind geruchlos in reinem Agar, in dem mitunter die Weiterzüchtung gelingt.

In neuerer Zeit sah Mühlens[1]) schnelleres und üppigeres Wachstum der Reinkultur bei einer Nährbodenzusammensetzung von Agar und Serum zu gleichen Teilen oder von zwei Teilen Serum zu einem Teil Agar.

An Stelle des Pferdeserums kann nach Mühlens auch inaktiviertes Kaninchen-, Affen- oder Menschenserum, sowie Aszites verwandt werden.

Von Interesse ist schliesslich noch folgende Beobachtung, die Mühlens gemacht hat: In einem Nährboden, der aus Pferdeserumklümpchen mit überschichteter Bouillon bestand, wuchsen bei Anwesenheit eines

[1]) cfr. Mühlens in v. Prowazek, Handb. der pathogenen Protozoen. 1912.



„anscheinend stark sauerstoffbedürftigen Bakteriums" in den Serumklümpchen die Spirochäten sehr üppig, während andere Röhrchen, die gleichfalls mit Spirochäten beimpft waren, aber dieses Begleitbakterium nicht aufwiesen, steril blieben. Mühlens isolierte darauf dieses Bakterium, verwendete es bei weiteren Versuchen als „Zusatz III" und konnte dann auch in gewöhnlicher Bouillon, die er zwei bis drei Tage vorher mit diesem Zusatz beimpft hatte, Spirochätenwachstum gewinnen. Welche Rolle dieses Zusatzbakterium spielte, ob es durch seine Sauerstoffaufnahme die notwendige Anaerobiose schuf oder ob es durch seine Stoffwechselprodukte bzw. durch Umsetzung des Nährmediums den Boden für das Spirochätenwachstum erst brauchbar machte, lässt Mühlens dahingestellt. Mit Hilfe dieses Zusatzes III erhielt Mühlens auch Spirochätenwachstum in erstarrtem Kaninchenserum aus einem Kaninchen-Primäraffekt des Hodens, nachdem er vorher wiederholt vergeblich versucht hatte, aus luetischen Veränderungen beim Kaninchen Spirochätenwachstum zu gewinnen.

Reinzüchtung der Spirochaete pallida nach H. Noguchi.

Herstellung des Nährbodens: 20 cm hohe und 1,5 cm weite Reagenzgläser werden mit 16 Teilen Serumwasser gefüllt (1 Teil Serum vom Schaf, Pferd oder Kaninchen und 3 Teile Wasser), an drei Tagen je 15 Minuten lang bei 100° fraktioniert sterilisiert und alsdann Stückchen sterilen Gewebes (Hoden oder Niere von normalen Kaninchen) zugesetzt. Zweitägige Prüfung bei 37° auf Sterilität. Den Zusatz von Gewebsstückchen zum Nährboden erklärt Noguchi für das Wesentliche und Unentbehrliche für die Spirochätenzüchtung.

Verfahren zur Züchtung: Einbringen des Impfmaterials (Kaninchen-Passage-Virus) in den Nährboden. Befreiung von Sauerstoff durch Durchleiten von Wasserstoff (Kippscher Apparat) mittels steriler Kapillarpipette. Darauf kommen die Röhrchen in einen anaerobischen Apparat mit starker Pyrogallolsäurelösung. „Der ganze Apparat wird geschlossen und nach genügender Ansaugung (Vakuum) wird eine konzentrierte sauerstofffreie Kalilösung zugesetzt. Dies wird durch nochmaliges Durchleiten von Wasserstoff gefolgt und endlich wird der Apparat unter negativem Druck geschlossen und in den Brutschrank gesetzt." Zwei Wochen lang darf die Kultivierung nicht unterbrochen werden.

Noguchi erzielte mit diesem komplizierten streng anaeroben Züchtungsverfahren in der Regel zunächst auch nur Mischkulturen, aus denen er dann die Pallida erst isolieren musste. Die Isolierung von anderen Keimen gelang durch „Anwendung zahlreicher Berkefeldfilter". Noguchi berichtet darüber: „Berkefeldfilter lässt die Pallida unter Luftdruck nicht passieren, aber wenn man die Pallida darin wachsen lässt, geht sie nach ungefähr fünf Tagen durch die Kerze, während die Bakterien zurückgehalten werden. Selbstverständlich ist nicht jede Kerze dazu geeignet." Eine zweite Isolierungsmethode Noguchis bestand darin, dass er die Spirochäten, welche vom Stichkanal in die Umgebung wachsen und „zarte, weissliche, durchsichtige Trübungen" bilden, von diesen Stellen reinen Wachstums aus trennte.



Noguchi betont, dass seine Kulturen im Gegensatz zu denen von Mühlens und W. H. Hoffmann geruchlos sind.

Reinzüchtung der Spirochaete pallida nach H. Sowade.

Mir selbst hat sich das reine Pferdeserum ohne Zusatz bisher aufs Beste bewährt.

Herstellung des Nährbodens: Wenn möglich aseptische Blutentnahme durch Venenpunktion. Pferdeblut, welches ohne Kautelen gelegentlich einer Schlachtung aufgefangen wird, ist in der Regel derartig verunreinigt, dass die Herstellung eines sterilen klaren Nährbodens unmöglich ist. Normales steriles Pferdeserum ohne Zusatz ist käuflich von der Firma E. Merck in Darmstadt zu beziehen. In letzter Zeit benutzte ich ausschliesslich dieses. Bedauerlicherweise ist der Preis sehr hoch (1 Liter ca. 13 Mk.). Das Serum fülle ich aus einem Erlenmeyer-Kölbchen in sterile Reagenzgläser bis zu ca. 8—10 ccm Höhe. Verschluss durch Wattestopfen. Fraktionierte Sterilisierung zwei- bis dreimal im Wasserbad bei 58° je zwei Stunden. Zum Schluss wird die Temperatur des Wasserbades ganz allmählich erhöht. Die Nährröhrchen müssen zu einem ganz bestimmten Augenblick aus dem Wasserbade genommen und in ein bereitstehendes Wasserbad mit eiskaltem Wasser gebracht werden. Dieser Zeitpunkt ist gegeben, wenn das Nährmaterial soweit erstarrt ist, dass es sich bei kräftigem Schütteln noch in schwappende Bewegungen bringen lässt, aber beim Umkehren der Röhrchen bis zur Senkrechten nicht mehr abzufliessen vermag. Wird dieser Moment verpasst, so ist das Pferdeserum meist mehr oder weniger getrübt, so dass Wachstumsvorgänge gar nicht oder nur schlecht beobachtet werden können. Selbst wenn man das käufliche „sterile" Pferdeserum verwendet, ist unbedingt eine Sterilitätsprüfung im Brutschrank wenigstens 48 Stunden lang erforderlich, da erfahrungsgemäss sich immer eine Reihe verunreinigter Nährböden findet. Die Reaktion des Nährbodens ist schwach alkalisch.

Züchtungsverfahren und Isolierung der Pallida: In dem reinen Pferdeserum-Nährboden werden zunächst nach der oben geschilderten Methode (s. S. 15) Mischkulturen gewonnen. Die Vorgänge in einer solchen Schereschewskyschen Mischkultur wird man sich wie folgt vorstellen müssen: Das ausgesäte spirochätenhaltige Impfmaterial, dem alle möglichen Bakterien beigemischt sein können, führt zu einem Wachstum der meisten Keime. Von den wachsenden Keimen bilden die Mehrzahl Kolonien am Orte der Aussaat, deren Wachstum per continuitatem fortschreitet. Die Spirochaete pallida verlässt vermöge ihrer bohrenden Eigenbewegung schon frühzeitig den Impfkanal und wächst sich vermehrend allmählich nach allen Richtungen in den festen Nährboden hinein. Dieses „Hineinwachsen in den Nährboden" ist schon wenige Tage (4—6 Tage) nach der Impfung makroskopisch an einer wolkigen matten Trübung zu erkennen. Aber nicht allein Spirochäten durchwandern den Nährboden, es gibt auch Stäbchen, die diese Eigenschaft besitzen und zu unliebsamen Begleitern der Pallida werden können. Kokken mit Eigenbewegung kommen dagegen kaum in Frage. Die für den Menschen pathogenen Kokken besitzen keine Bewegungsorgane,



Kokken mit Bewegungsorganen (z. B. Micrococcus mobilis) werden wohl kaum je dem Ausgangsmaterial beigemischt sein. Unter dem Einfluss von Begleitbakterien setzt meist frühzeitig eine oft rapid fortschreitende Verflüssigung des Nährmediums ein, wodurch eine Mischung aller gewachsenen Keime eintritt und die Auffindung von Stellen reinen Spirochätenwachstums unmöglich wird. Es musste deshalb ein Verfahren gefunden werden, bei dem dieser fortschreitenden Verflüssigung Einhalt geboten wird. Das war aber nur möglich, wenn es gelang, das Bakterienwachstum im Bereiche des Impfkanals vollkommen zu vernichten, und zwar zu einer Zeit, wo die Spirochäten schon weit in den festen Nährboden gedrungen sind und die Verflüssigung noch nicht zu weit gediehen ist.

Am geeignetsten erwies sich mir dazu der Alkohol in Verdünnung bis 70 % abwärts; 50 % Alkohol war in seiner Wirkung nicht ganz zuverlässig. Ich habe festgestellt, dass beim Zusetzen von einem Tropfen 70 %igen Alkohols zu einem Tropfen Mischkultur bei Dunkelfeldbetrachtung fast sofort alle Keime abgetötet werden; in den Präparaten mit lebhaftester Beweglichkeit der Keime tritt annähernd im Augenblick des Zusetzens vollkommene Ruhe ein, auch die eben noch lebhafte Pallida wird vollkommen bewegungslos, ihr Leib quillt stark, sie erscheint körnig zerfallen. Diesen sehr interessanten Vorgang kann man sich unter eigenen Augen abspielen sehen, wenn man vom Rande eines nicht umwachsten Dunkelfeldpräparates einer Mischkultur 70 %igen Alkohol zufliessen lässt.

Auf Grund dieser Überlegungen und Tatsachen habe ich dann folgendes Isolierungsverfahren erfolgreich zur Anwendung gebracht:

Das spirochätenhaltige Ausgangsmaterial wird zerquetscht auf einer Platinöse an der Glaswand des Nährröhrchens entlang bis zur Grenze zwischen oberem und mittlerem Drittel der Serumsäule versenkt. Sobald im Impfkanal eine deutliche Verflüssigung konstatiert wird, was meist nach vier oder fünf Tagen der Fall ist, wird diese Verflüssigung abgegossen und 70 %iger Alkohol aufgefüllt, der ca. 10 Minuten einwirkt und während dieser Zeit einmal erneuert wird. Das Impfstück wird beim Abgiessen manchmal mit aus der Kultur entfernt. Darauf wird der Alkohol durch sterilisiertes destilliertes Wasser ersetzt, an dessen Stelle wiederum nach ca. 10 Minuten steriles Paraffinöl tritt. Etwa am 10. bis 12. bis 15. Tage ritze ich die Kulturröhrchen *dicht unterhalb der Stelle, wo das Ausgangsmaterial lag*, mit einer Feile an, reibe das Glas energisch mit Alkohol ab und ziehe es einige Sekunden durch die Bunsenflamme. Die Stelle, an welcher die Serumsäule abgetrennt werden soll, muss so weit von dem unteren Pol des Impfkanals entfernt sein, dass bei dem nun folgenden Durchschlagen des Röhrchens nicht etwa das Paraffin ausfliessen kann. Zur Untersuchung benutze ich allein den unteren abgeschnittenen Teil, aus dem ich die feste Serumsäule auslöse. In einer sterilen Petrischale wird diese mit einem sterilen Messer durch Querschnitte in ca. 0,5 cm breite Scheiben zerlegt. Bei reichlichem Spirochätenwachstum sind diese Scheiben milchigweiss getrübt, ist das Aussehen dunkler oder gar schmutziggrau, so finden sich meist noch bakterielle Verunreinigungen neben Spirochäten.

Zur Prüfung des Materials entnehme ich von der Schnittfläche

einer Scheibe mit der ausgeglühten Platinöse ein kleines Stückchen festen Nährbodens, sowie ich es eben mit der Öse ausbrechen kann, lege es unter ein Deckglas und drücke es zwischen Fliesspapier so breit als möglich. Bei positivem Befund zeigt sich der feste Nährboden bei Dunkelfeldbetrachtung von zahllosen Spirochäten durchsetzt, die zum grössten Teil in lebhafter peitschender Bewegung sind, als wenn sie sich aus ihrem Milieu freimachen wollten; auch Ortsbewegung beobachtet man im festen Nährboden. Wo der Nährboden Risse zeigt, sieht man dunklere Felder, in denen sich Pallidae in ausserordentlich lebhafter charakteristischer Bewegung finden, am Rande ragen aus dem festen Nährboden einzelne Exemplare mit dem einen Ende in die dunkleren, wie ein See imponierenden Teile hinein und zeigen mit diesen Teilen eine grosse Mobilität. Das Spirochätenwachstum ist in den Scheiben, welche dem Ausgangsmaterial am nächsten sind, am üppigsten und nimmt an Menge nach abwärts ab, ist aber auch noch tief unten in der untersten Kuppe der Kultur meist sehr reichlich.

Hat die Dunkelfelduntersuchung keine bakteriellen Beimengungen gezeigt, so erfolgt die Weiterimpfung in der Weise, dass eine Öse festen Nährbodens schnell in ein frisches Nährröhrchen gestossen wird, wiederum an der Glaswand entlang bis zur Grenze zwischen oberem und mittlerem Drittel. Nun erfolgt eine kurze Bewegung mit der Nadel nach der Achse des Nährbodens, das Impfmaterial schlüpft aus der Öse und liegt versenkt an der gewünschten Stelle. Überschichtung mit sterilem Paraffinöl. Verschluss durch Wattestopfen und Gummikappe.

Im hellen, gut durchsichtigen Nährboden beobachtet man in den nächsten Tagen (nach 4—6 Tagen) vom Impfkanal und besonders vom Impfstück ausgehendes wolkiges, hauchartiges Wachstum. Nicht selten imponiert dieses Wachstum als eine Serie übereinander liegender kugelrunder Ballons. Mit dem Vordringen der Spirochäten in den Nährboden geht dieses Bild dann aber bald wieder verloren, das Wachstum schreitet nach allen Richtungen fort und führt allmählich zu einer Trübung des gesamten Nährmediums.

Waren trotz der Dunkelfeldtrübung, die natürlich keine absolut zuverlässige ist, andere entwicklungsfähige Keime in den bei der Weiterzüchtung verimpften Nährbodenteilchen enthalten oder sind solche etwa bei dem Auslösen der Serumsäule, dem Zerschneiden usw. hinzugetreten, so sieht man im Impfkanal sehr bald Bakterienkolonien und eventuell Verflüssigung. Die „Reinigung" der Kulturen muss dann in der oben geschilderten Weise weiterhin versucht werden.

Bei der Weiterimpfung reinen Materials müssen immer möglichst grosse Serien angelegt werden, da bei weitem nicht jedes Röhrchen anzugehen pflegt.

Die Verwendung des Alkohols zur „Reinigung" der Mischkulturen ist natürlich in jenen Fällen überflüssig, in denen es überhaupt nicht zu einer Verflüssigung des Nährbodens kommt. Hier genügt lediglich das Durchschneiden des Kulturröhrchens unterhalb des Impfkanals und die ausschliessliche Verwendung des so gewonnenen untersten Abschnittes der Serumsäule.

Nach der geschilderten Methode gelang mir selbst die Isolierung der Pallida einmal bereits in zweiter Generation, meist aber erst nach dritter, vierter oder noch späterer Überimpfung.



Meine Reinkulturen verbreiten nach ihrem Durchschneiden lediglich den Geruch eines längere Zeit der Wärme ausgesetzten geronnenen Eiweisses.

Noguchis Kulturen sind völlig geruchlos. Diese Geruchlosigkeit der Reinkulturen erklärt Noguchi für ein unerlässliches Charakteristikum überhaupt. Demgegenüber ist aber daran zu erinnern, dass der zur Züchtung verwandte Nährboden Noguchis eine ganz andere Zusammensetzung hat als der meinige. Das Serum stellt in seinem Nährmedium den kleinsten Anteil dar. Auch Mühlens Reinkulturen in Serumagar sind nicht geruchlos, während die Hoffmann gelegentlich in reinem Agar gelungene Reinkultur keinen Geruch wahrnehmen lässt. Das Serum als solches, im besonderen vielleicht das Pferdeserum, ist deshalb auch nach meiner Auffassung für sich allein der Ursprung einer Geruchswahrnehmung.

Zum Schluss sei noch erwähnt, dass Schereschewsky nach der von mir angegebenen Methode wiederholt mit erstaunlicher Leichtigkeit Reinkulturen gewinnen konnte. Auch Szécsi (private Mitteilung) konnte nach meinem Verfahren mehrmals die Pallida isolieren, was ihm nach Noguchis Verfahren nie geglückt ist[1]).

Reinzüchtung der Spirochaete pallida nach G. Arnheim.

Nährboden: Hochgeschichtete Serum-Agarröhrchen wie Mühlens (s. S. 18).

Züchtungsverfahren: Die gewählten syphilitischen Affektionen werden mit Seifenspiritus und steriler Watte gereinigt, darauf mit steriler Kochsalzlösung abgetupft, Papeln werden mit steriler Schere entfernt, Sklerosen aseptisch exzidiert. Falls das Ausgangsmaterial von einer anderen Stelle erst in das Laboratorium gebracht werden muss, empfiehlt sich Aufbewahrung in Kochsalz- oder Bouillontupfern, die zum Schutze vor Austrocknung in Gummipapier gewickelt werden. Reizserum oder Gewebsbröckel werden in Bouillonröhrchen aufbewahrt. Zunächst erfolgt die Untersuchung im Dunkelfeld auf Spirochäten, die zahlreich vorhanden sein müssen. Exstirpierte Stücke werden an der Oberfläche mit heissem Skalpel abgeglüht und alsbald in ein Schälchen mit Bouillon gebracht. Von der Innenseite des Materials werden kleine Spuren abgeschabt, mit feiner Platinöse in die flüssig gehaltenen Serum-agar-Röhrchen bei 42° gebracht und damit Verdünnungen angelegt. In jedem Falle wenigstens vier Ausgangsröhrchen und davon je vier Verdünnungen (= 16 Kulturen); ausserdem sollen noch in mindestens vier verflüssigte Serumagarröhrchen einige kleinere und grössere Stückchen, die vorher kräftig in Bouillonröhrchen geschüttelt worden sind, auf den Boden versenkt werden. Auch von dieser Bouillon können Verdünnungen angelegt werden (auf jedes Röhrchen eine oder ein paar Ösen). Ebenso verfährt man mit Material, das man direkt in Bouillon aufgehoben hat (Reizserum und Gewebsbröckel).

Gehen die Kulturen an, so zeigt sich häufig nur in der Tiefe des Reagenzglases eine „runde, hauchige, ziemlich dichte Trübung um das

[1]) Nachtrag bei der Korrektur: vgl. die inzwischen erschienene Arbeit von St. Szécsi „Die Züchtung der Spirochaeta pallida“ in Med. Klinik. 1913. Nr. 34.



versenkte Gewebsstück". „Manchmal ist die Trübung so zart, dass sie makroskopisch kaum erkennbar ist." In manchen Fällen finden sich im Nährboden isolierte „hauchige" stecknadelkopfgrosse Kolonien. Zunächst sind diese Kulturen nicht rein. Die Isolierung der Pallida muss vom Rande der Trübungen nach der von Hoffmann angegebenen Methode (s. S. 18) versucht werden.

„Mit zunehmender Reinigung von den begleitenden Mikroorganismen verlieren die Kulturen den auffallenden penetranten Geruch (Spirochätengeruch). Die Reinkulturen sind absolut geruchlos, sowohl in Agar-, als in Serumbouillonkulturen."

Reinzüchtung der Spirochaete pallida nach H. Nakano.

Nakano benutzte als Nährmaterial Pferdeserum, Serumagar (zwei Teile Pferdeserum, ein Teil Agar), Serumaszites (drei Teile Pferdeserum, ein Teil Ascites fl.), Serumpeptonagar (drei Teile 0,2 %iges Pferdeserumpepton und ein Teil Agar), Serumwasser (Pferdeserum und Wasser zu gleichen Teilen); als Ausgangsmaterial diente ihm spirochätenreiche Lymphflüssigkeit vom Ulcus durum beim Kaninchen, Ulcus durum beim Mensch und breiten Kondylomen.

Damit gewann er zunächst Mischkulturen. Zur Isolierung der Pallida bediente er sich unabhängig von Noguchi ebenfalls eines Berkefeldfilters.

Verfahren zur Isolierung: Ein steriler Glaszylinder (Länge 7,5, Durchmesser 2,5) wird mit sterilem Pferdeserum gefüllt, in diesen wird ein steriler Bakterienfilter (Reichel) von 5 cm Länge und 1,5 cm Durchmesser hineingestellt. Verschluss durch Gummi- oder Korkpfropfen. Fraktionierte Sterilisierung viermal je vier Stunden im Wasserbade bei 58° C, zum Schluss Temperaturerhöhung des Wasserbades auf ca. 65° C, bis der Nährboden zur gallertigen Konsistenz erstarrt. Prüfung des „Nährbodenapparats" auf Sterilität 24 Stunden bei 37°. Beimpfung mit Mischkulturmaterial, Verschluss, Brutschrank. 3—10 Tage später erscheint an der Aussenseite des Bakterienfilters eine grauweisse Kolonie, die erst punktförmig, dann sichelförmig und nachher halbrund aussieht und einen strahligen Rand hat. Zur Weiterimpfung muss die Kolonie sofort nach ihrem Erscheinen abgenommen werden, da anderenfalls auch noch andere Keime inzwischen das Filter passiert haben können. (Diese Tatsache steht im Widerspruch zu Noguchis Beobachtungen.)

Nakano gelang nach dieser Methode gelegentlich auch die Reinzüchtung der Pallida in erster Generation, als er das spirochätenhaltige Ausgangsmaterial ohne den Umweg über eine Mischkultur direkt in den Filterkulturapparat verimpfte.

Die so gewonnene Reinkultur ist geruchlos und bringt den Nährboden nicht zur Verflüssigung.

Reinzüchtung der Spirochaete pallida nach Thol Shmamine.

Auch Shmamine stellt sich zunächst Pallida-Mischkulturen her.

Bereitung des Nährbodens: 1,0—1,5 g nukleinsaures Natron Böhringer werden unter Umrühren in 200 ccm sterilen Pferdeserums aufgelöst. Mittels Kippschen Apparats wird darauf 2—3 Minuten



lang Kohlensäure durchgeleitet, wodurch die Lösung etwas klarer wird. Verteilung des Nährmediums in sterile Kulturröhrchen bis zu zwei Drittel Höhe. Fraktionierte Sterilisierung an drei aufeinander folgenden Tagen je eine Stunde bei 60°, nach der Herausnahme aus dem Wasserbade stets schnelles Abkühlen in eiskaltem Wasser. Bei der vierten Sterilisation langsame Temperaturerhöhung bis zum Erstarren des Nährmediums. Je nach dem Augenblick, zu dem man den Gerinnungsvorgang unterbricht, erhält man weiche, mittelharte und harte Nährböden. Die weichen sind klar und durchsichtig, die harten fast undurchsichtig, der mittlere Härtegrad liegt zwischen diesen beiden.

Zur Beimpfung des Nährbodens benutzt Shmamine Reizserum von luetischen Papeln oder exstirpierte luetische Gewebspartikel. Er bevorzugt zunächst hart oder mittelhart erstarrten Nährboden, da hierin die Spirochäten anfangs besser wachsen sollen. Reizserum wird durch Stich oder mittels Glaskapillare mit Gummiball eingebracht, Gewebspartikel werden mit langer, starker Platinöse in das Nährmedium hineingeschoben. Nach 6—7 Tagen sind Spirochäten neben anderen Bakterien in den Kulturen nachweisbar, die gewonnenen Mischkulturen zeigen die bereits geschilderten Charakteristika (s. S. 16).

Isolierung der Pallida: a) Stichimpfungen von verflüssigter Mischkultur in weichem oder mittelhartem Nährboden. Die Verflüssigung des Mediums bleibt jetzt in der Regel aus, es bildet sich eine nach der Peripherie an Dichtigkeit abnehmende Trübung. Von den periphersten Teilen, die häufig aus reinen Spirochäten bestehen, wird weiter abgeimpft.

b) Mit Mischkulturmaterial werden Schüttelkulturen angelegt. Für solche Schüttelkulturen empfiehlt Shmamine besonders folgenden Nährboden: 0,5—1,0 Natrium nucleinicum werden in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung gelöst, 15 Minuten im kochenden Wasserbade sterilisiert und zu 100 ccm Serum hinzugesetzt. Man kann das Serum auch einfach mit $^1/_{10}$ Volumen steriler Kochsalzlösung verdünnen. Verteilung der Serumlösung auf sterile Röhrchen, fraktionierte Sterilisierung. Darauf Mischung des Serums mit gleicher Menge 3%igem Agar, dem ½% Traubenzucker zugefügt ist. Der Agar wird vorher ½ Stunde gekocht und zum Zwecke der Mischung mit dem Serum wie dieses auf 50° abgekühlt. Die Kulturröhrchen sollen bis zu $^2/_3$ Höhe mit dem Nährmedium angefüllt sein.

Um die Zahl der in den Schüttelkulturen ausgesäten Begleitkeime zu verringern, empfiehlt Shmamine, nicht das verflüssigte spirochätenhaltige Nährmaterial einer Mischkultur zu benutzen, sondern nach Abgiessen der Flüssigkeit vom Rande des Kraters, der sich im Bereich des früheren Stichkanals gebildet hat, feste Partikelchen abzulösen, diese in Kochsalzlösung mehrfach zu waschen und alsdann zur Aussaat zu verwenden. Unabhängig von Shmamine habe ich eine gleiche Methode (feste Nährbodenteilchen vom Rande der erwähnten Kraterhöhle und Abwaschen in warmer — 37° — Kochsalzlösung) zur Isolierung der Pallida in reinem Pferdeserum erfolgreich geübt (nicht publiziert).

Die Form der Spirochätenkolonien in der Schüttelkultur ist rund, das Aussehen ist fast identisch mit dem einer Kolonie von Spirochaete



dentium, diese jedoch „weniger blass". Zwecks Weiterimpfung werden entweder wieder Schüttelkulturen oder Stichkulturen in Serumzuckeragarnährboden angelegt. Stichkulturen sind zu bevorzugen, weil mit ihrer Hilfe schon makroskopisch leicht eine Unterscheidung von Kulturen von Spirochaete dentium möglich ist. Die Unterschiede überhaupt sind folgende:

„Spirochaete dentium:

1. Die Kultur hat einen üblen Geruch.
2. Die Kolonien sind viel dichter als die der Pallida.
3. Die Stichkultur hat das Aussehen eines Rosenkranzes.

Spirochaete pallida:

1. Die Kultur ist geruchlos.
2. Die Kolonien sind blasser als die der Dentium.
3. In Stichkultur haben die Kolonien die Tendenz, sich exzentrisch vom Stichkanal aus zu entwickeln, so dass das Aussehen einer Roggenähre oder Flaschenbürste entsteht."

Shmamine berichtet auch über Reinzüchtung der Pallida in flüssigem Nährboden. Der Nährboden wird in der Weise bereitet, dass 100 ccm Pferdeserum mit 20 ccm Kochsalzlösung, in der 1—2 g Natrium nucleinicum gelöst sind, gemischt werden. Dieser Flüssigkeit wird ein Stückchen Kaninchenleber zugesetzt, welches vorher kurz über der Flamme angebraten wird. Darauf Mischung mit gleichen Teilen Bouillon. Fraktionierte Sterilisierung, schliesslich zwei Minuten lang Durchleiten von CO_2, Beimpfung. Im flüssigen Nährboden soll die Pallida viel lebhaftere Bewegungen und charakteristischere Form haben.

Reinzüchtung der Spirochaete pallida nach Tomasczewski.

Tomasczewski stellt sich zunächst eine Spirochätenmischkultur in reinem erstarrtem Pferdeserum nach Schereschewsky her. Sobald Verflüssigung eingetreten ist, entnimmt er mit einer feinen Kapillare einen Tropfen, den er in der Mitte der Serumsäule eines frischen Nährröhrchens ca. 3—4 cm tief deponiert. Nach 3—6 Tagen beobachtet man eine Trübung um das Impfmaterial, die nach der Tiefe zu abnimmt und meist 2—3 cm unterhalb der unteren Grenze des Impfstichs als feiner horizontaler Saum endigt. Unterhalb dieses Saumes wird das Röhrchen durchtrennt. In dem so gewonnenen, noch vollkommen durchsichtigen Serumabschnitt findet man dann in der Regel zahlreiche Spirochäten ohne anderweitige Begleitbakterien.

Die Weiterimpfung erfolgt nun nicht mehr in reinem Pferdeserum, in dem sie Tomasczewski niemals gelungen ist, sondern in hochgeschichtetem Serumagar nach Mühlens (Nährbodenbereitung s. S. 18). Zu diesem Zwecke werden Stücke des spirochätenreichen Abschnittes der Serumsäule mit etwas flüssigem Serum verrieben und einige Tropfen der gewonnenen Emulsion mittels Kapillare auf den Boden von Serumagarröhrchen gebracht. Nach 5—10 Tagen zeigt sich um das Impfmaterial eine eben sichtbare wolkige Trübung, die nach oben horizontal oder konvex begrenzt ist, allmählich aufwärts steigt und an Dichtigkeit zunimmt. Das Anlegen weiterer Generationen erfolgt wiederum durch



Herstellung einer Emulsion der hauchigen Trübung mit flüssigem Serum und Übertragung mittels Kapillare auf frischen Nährboden. Feste Stückchen der Trübungen können auch in noch flüssigen Serumagar verimpft werden, desgleichen können Stichkulturen angelegt werden. In den beiden letzteren Fällen pflegen jedoch von ganzen Impfserien (30—50 Röhrchen) nur eine oder wenige Kulturen anzugehen. Die Reinkulturen in Serumagar sind geruchlos.

Nach dem jetzigen Stande der Forschung verfügen wir also über eine ganze Reihe von Züchtungsmethoden des Syphiliserregers. Dem Nachprüfenden werden aber nach jeder der geschilderten Methoden nur Erfolge beschieden sein, wenn alle technischen Einzelheiten peinlichst beachtet werden.

Eine Frage bedarf noch kurzer Erörterung: Sind die kulturell rein gewonnenen Spirochäten der verschiedenen Autoren auch in der Tat Spirochaetae pallidae? Zur Beantwortung dieser Frage kommen zunächst morphologische Kriterien in Betracht. Schaudinn und E. Hoffmann schildern Form und Bewegung der Spirochaete pallida kurz nach ihrer Entdeckung (vgl. Deutsche med. Wochenschr. 1905, Nr. 18) wie folgt:

„Die in den syphilitischen Krankheitsprodukten gefundene Spirochaete pallida stellt ein äusserst zartes, im Leben sehr schwach lichtbrechendes, lebhaft bewegliches (die Bewegungen im Leben sind die für die Gattung Spirochäte gegenüber Spirillum charakteristischen drei Arten: Rotation um die Längsachse, Vor- und Rückwärtsgleiten und Beugebewegungen des ganzen Körpers) und daher schwer wahrnehmbares [1]) spiralig gewundenes, lang fadenförmiges, an den Enden zugespitztes Gebilde dar. Die Länge schwankt zwischen 4 und 14 μ, die Breite ist fast unmessbar dünn, höchstens bis zu $1/4$ μ bei den dicksten Individuen. Die Zahl der Windungen wechselt zwischen 6 bis 14. Charakteristisch für diese Art gegenüber der anscheinend nur auf der Oberfläche der Genitalien und in den oberflächlichen Gewebsschichten bei Genitalläsionen lebenden Spirochäten ist die Art der Windungen. Sie sind bei der Spirochaete pallida nicht nur stets zahlreicher, sondern auch sehr eng und steil, korkzieherartig, während sie bei der Spirochaete refringens flach, weit, wellenartig erscheinen. Ausser der Differenz im Lichtbrechungsvermögen und in der allgemeinen Konfiguration fällt die Spirochaete pallida neben allen bisher bekannten Spirochäten durch ihre ausserordentlich geringe Färbbarkeit mit allen den Farbstoffen auf, welche sonst mit Erfolg zur Darstellung dieser Mikroorganismen verwendet werden.“

Weisen Kulturspirochäten, im lebenden Zustande beobachtet (Dunkelfeld), alle diese geschilderten Eigentümlichkeiten auf, und ist weiterhin bei der Giemsafärbung ein rötlicher Farbton vorhanden, so spricht nichts gegen die Annahme, dass der Syphiliserreger tatsächlich gezüchtet worden ist. Die Unterscheidung gegen die Spirochaete refringens ist für den geübten Untersucher meist nicht schwer, vor allem

[1]) d. h. im frischen Deckglaspräparat bei gewöhnlicher Beleuchtung.



ist auch die Art der Bewegung der Refringens (aalartige Schlängelungen — Hoffmann), auf die differentialdiagnostisch meiner Ansicht nach viel zu wenig Wert gelegt wird, so grundverschieden von der der Pallida, dass Verwechslungen kaum zu fürchten sind. Das gleiche gilt von der Spirochaete balanitidis. Auch die Möglichkeit einer Verwechslung mit den verschiedenen Mund- bzw. Zahnspirochäten ist unwahrscheinlich, falls das Ausgangsmaterial, wie bei allen meinen Züchtungen, nicht aus Veränderungen in oder am Munde stammt. Die einzige Spirochäte, die von der Pallida überhaupt kaum zu unterscheiden sein soll, die Spirochaete pertenuis, die Erregerin der Framboesia tropica, kommt in unseren Gegenden kaum je in Frage.

Die meisten der genannten Autoren, denen eine Reinzüchtung des Syphiliserregers gelungen ist, konnten aber einen noch vollkommeneren Beweis für die Pallidanatur ihrer Kulturspirochäten durch erfolgreiche Verimpfung auf Versuchstiere erbringen. Noguchi, W. H. Hoffmann, Nakano und Shmamine erzielten bei Kaninchen luetische Hodenaffektionen, Sowade gemeinsam mit J. Igersheimer nach intraarterieller Verimpfung spezifische Augenerkrankungen (Iritis papulosa) bei Kaninchen.

B. Spirochaete refringens.

Die Spirochaete refringens (Schaudinn) kommt im normalen Genitalsekret vor und wird in besonders grosser Zahl auf nässenden Papeln und bei Papillomen gefunden. Sie lebt auf der Oberfläche, soll nur selten in die oberste Epidermisschicht eindringen. Ihre Bedeutung ist darin zu erblicken, dass sie häufig bei der Untersuchung von Genitalläsionen auf Syphilisspirochäten neben diesen gefunden wird und bei oberflächlicher Betrachtung zu Verwechslungen Anlass geben kann.

Darstellungsmethoden: Das Untersuchungsmaterial wird von der Oberfläche nässender Kondylome oder von Papillomen entnommen und in Kochsalzlösung verdünnt.

Lebenduntersuchung am zweckmässigsten im Dunkelfeld. Sie ist dicker, flacher gewunden und meist länger wie die Pallida, auch stärker lichtbrechend und deshalb leichter wahrnehmbar; ihre Bewegungen sind lebhafter und gleichen den Schlängelungen eines Aals, wie Hoffmann sehr treffend angibt.

Vitalfärbung nach Meirowsky mit Methylviolett (s. S. 4), wobei die Refringens eine tiefblauviolette Färbung annimmt.

Färbung im Ausstrich. Fixierung entsprechend der Pallida. Färbt sich sehr schnell nach Giemsa; der Farbton wird blau bis blauviolett, während die Pallida eine Rotfärbung zeigt (differentialdiagnostisch von grosser Wichtigkeit!). Die Darstellung mittels des Burrischen Tuscheverfahrens entspricht wiederum der bei der Syphilisspirochäte. Gramnegativ.

Schnittfärbung kommt kaum in Frage, da die Refringens nicht tief ins Gewebe eindringt. Mit Hilfe der angegebenen Versilberungsmethoden konnte sie in den oberflächlichsten Schichten bei Kondylomen u. dgl. nachgewiesen und durch ihre Form mit Sicherheit



von der Pallida unterschieden werden (Dreyer, Müller und Scherber, Sakurane).

Züchtung in reinem Pferdeserum nach Schereschewsky, wo sie bei Züchtungsversuchen der Pallida in Mischkulturen oft neben diesen gefunden wird. Isolierung der Refringens aus Mischkulturen ist bisher nur Noguchi gelungen nach derselben Methode wie bei der Pallida.

C. Spirochaete balanitidis.

Die Spirochaete balanitidis wurde von Hoffmann und v. Prowazek als eine besondere Art beschrieben. Regelmässig findet man sie bei Balanitis erosiva. Sie besitzt eine geringere Breite wie die Refringens, engere und regelmässigere Windungen und hat häufig lange Endfäden; feinere Exemplare könnten mit der Pallida verwechselt werden.

Die Darstellungsmethoden der Balanitisspirochäte entsprechen vollkommen denen der Refringens.

Züchtung: Kultivierung gelang Müller und Scherber in Mischkulturen bis zur dritten Generation auf serumhaltigen Nährböden unter anaeroben Verhältnissen (Serum- bzw. Hydrozelenflüssigkeit-Agar). Mühlens konnte einmal von einem Falle von Balanitis erosiva eine Reinkultur gewinnen, indem er Verdünnungen des Ausgangsmaterials von den Veränderungen der Glans in Schüttelkulturen von Pferdeserumagar in hoher Schicht machte. Nach acht Tagen fanden sich in einzelnen Röhrchen Kolonien, ähnlich denen der Spirochaete dentium. Von den isolierten Kolonien gelangen Stichreinkulturen. Die Reinkulturen waren zwar ähnlich denen der Spirochaete dentium, doch wuchsen sie schneller und waren meist bald dichter und grösser. Manchmal waren die Kolonien in der Stichlinie perlschnurartig aneinander gereiht. Nur unter streng anaeroben Bedingungen und nur in serumhaltigem Nährboden war die Züchtung möglich. Die Kulturen zeigten einen üblen, etwas säuerlichen Geruch.

Mit den Reinkulturen konnte Mühlens eine pathogene Wirkung bei Tieren nicht erzielen. Dass die sogenannte Balanitisspirochäte überhaupt die Erregerin der Balanitis erosiva ist, bedarf noch des Beweises.

Erwähnt sei, dass Levaditi und Stanesco im Jahre 1909 über Züchtung einer Spirochaete balanitidis in Mischkultur berichtet haben. Sie verimpften zunächst die Begleitbakterien in Pferdeserum; nach drei Tagen versenkten sie dann ein mit Pferdeserum gefülltes und mit Spirochätenmaterial beschicktes Kollodiumsäckchen auf den Boden des Kulturröhrchens und erhielten die genannten Mischkulturen. Nach derselben Methode konnten sie übrigens von Veränderungen an den Genitalien eine andere Spirochäte züchten, die etwas dicker als die Pallida war, sich leichter färben liess, aber ebenso enge und gleichmässige Windungen hatte, und der sie den Namen Spirochaete gracilis gaben.

D. Mundspirochäten.

Nach dem jetzigen Stand unserer Kenntnisse kommen in der Mundhöhle drei Spirochätentypen vor [1]). Eine pathogene Bedeutung haben

[1]) Gerber unterscheidet im Munde 6, Commandon 8 verschiedene Arten von Spirochäten.



sie scheinbar nicht, doch können unter Umständen wenigstens bei zweien von ihnen Verwechslungen mit der Spirochaete pallida unterlaufen. Die grösste Form der Mundspirochäten ist die

a) Spirochaete buccalis (Cohn).

Nach E. Hoffmann präsentiert sie sich als „eine 10—20 μ lange, gewöhnlich ½—⅔ μ dicke Spirochäte mit 3—10 weiten, flachen und unregelmässigen Windungen; sie ist stark lichtbrechend und lebhaft beweglich und führt starke, aalartig schlängelnde Bewegungen aus. Ihre Enden sind mehr stumpf. Sie ist grösser, dicker, stärker lichtbrechend und leichter färbbar als die Pallida, zeigt schnellere Ortsbewegung und heftigere seitliche Schlängelungen und ist daher ohne Schwierigkeiten unterscheidbar." Die Bewegungen der Spirochaete buccalis haben Mühlens und Hartmann gekennzeichnet als „lebhaft mit Gestaltsveränderungen, die oft mit dem Strecken und Zusammenschnellen einer Uhrfeder vergleichbar sind. Ausser diesen durch Kontraktion des Körpers hervorgerufenen Bewegungen noch Drehungen um die Längsachse, durch welche Ortsbewegung zustande kommt."

Als Untersuchungsmaterial dient Sputum, das in Kochsalzlösung verdünnt wird.

Lebenduntersuchung im hängenden Tropfen oder besser bei Dunkelfeldbeleuchtung im einfachen Deckglaspräparat.

Fixierung im Ausstrich wie bei der Pallida.

Färbung im Ausstrich, am besten nach Giemsa. Sie färbt sich schnell und nimmt je nach Intensität der Färbung einen blauen bis blauvioletten Farbton an. Färbung auch mit Karbol-Gentianaviolett oder mit Karbolfuchsin.

Mühlens und Hartmann, Löwenthal, Hoffmann und v. Prowazek haben endständige, geisselartige Fortsätze bei der Spirochaete buccalis gefunden, die sich mit Löfflerbeize darstellen liessen (s. S. 7). Ob es sich um echte Geisseln oder nur um Periplastfortsätze handelt, ist noch fraglich.

In mit Osmium fixierten Präparaten konnten Mühlens und Hartmann manchmal ein „äusserst zart gefärbtes, wellenartig den stark gefärbten Axialteil umziehendes Periplast, welches den Eindruck eines undulierenden Saumes hervorrief", beobachten.

Darstellung auch mittels des Tuscheverfahrens nach Burri.

Schnittfärbung kommt nicht in Frage.

Sichere Züchtung einer Spirochäte vom Typ der Spirochaete buccalis ist nicht bekannt.

Noguchi hat nach seiner Methode der Pallidazüchtung eine „Spirochaete mucosa" kulturell rein gewonnen.

b) Spirochaete dentium (Koch).

Die Zahnspirochäte weist eine Reihe von Merkmalen auf, die eine Verwechslung mit der Pallida leicht möglich macht. Unsere Kenntnisse über die Spirochaete dentium verdanken wir vor allem den aus-

gezeichneten Untersuchungen von Mühlens und Hartmann. Mühlens schildert die morphologische Charakteristikan kurz wie folgt:

„Länge: 4 bis 12 μ, mitunter länger (namentlich Teilungsformen), mindestens ebenso dünn wie Pallida, Enden oft zugespitzt. Mit Löfflerbeize geisselartige Fortsätze darstellbar.

Lebend: schwach lichtbrechend, noch schwerer erkennbar wie die Pallida.

Windungen: 4 bis 20, regelmässig, formbeständig, bei Bewegungen, kurz, flach, Windungslänge im Mittel 1,2 μ, Tiefe $^1/_3$ bis $^2/_3$ μ. Verhältnis von Windungslänge zur Windungstiefe = durchschnittlich $\frac{1}{0,5}$.

Bewegungen: hauptsächlich durch Rotation um die Längsachse. Keine zusammenschnellenden- und Streckbewegungen, wie bei Spirochaete buccalis."

Untersuchungsmaterial liefert Zahnbelag. Zur Lebenduntersuchung wird das Material in einen Tropfen physiologischer Kochsalzlösung gebracht. Zur Herstellung von Dauerpräparaten empfehlen Mühlens und Hartmann, mit einer Nadel ein Klümpchen Zahnbelag zu entnehmen, dieses in einem grossen Tropfen Wasser unter Zusatz von einem Tropfen 1 %iger Osmiumsäure auf dem Objektträger zu verteilen und alsdann je eine Normalöse auf entfettete Deckgläser gleichmässig auszustreichen und schnell hoch über der Flamme zu fixieren.

Lebenduntersuchung: im hängenden Tropfen oder einfachen Deckglaspräparat bei Dunkelfeldbeleuchtung.

Färbung im Ausstrich nach Giemsa. Die Spirochaete dentium färbt sich zwar schwer, aber doch leichter als die Pallida. Sie nimmt nach Giemsa einen rötlichen Farbton an, wodurch ihre Unterscheidung gegen die Pallida erschwert wird. Färbung mit Karbolgentianaviolett und Karbolfuchsin; empfehlenswert vor allem auch die Darstellung mittels der Löfflerschen Geisselfärbung, wobei die einzelnen Individuen zwar dicker erscheinen, dementsprechend aber auch leichter wahrnehmbar sind. Bei dem Löfflerschen Beizverfahren kommen auch die geisselartigen Fortsätze gut zur Darstellung.

Tuscheverfahren nach Burri wie bei den anderen Spirochäten anwendbar.

Schnittfärbung kommt nicht in Frage, es sei denn, dass Kulturmaterial wie Gewebsstücke behandelt werden soll. Alsdann sind die Versilberungsmethoden heranzuziehen.

Kultur der Spirochaete dentium: Mühlens ist im Jahre 1906 die Isolierung der Spirochaete dentium als erste Spirochätenreinkultur überhaupt gelungen. Die Herstellung des von Mühlens verwandten Nährbodens ist bereits S. 18 geschildert worden. Bekanntlich hat Mühlens nach der Methode der Zahnspirochätenzüchtung auch die Pallida in Reinkultur gewonnen. Bei der Züchtung der Spirochaete dentium wird das Ausgangsmaterial kurz vor der Verimpfung in Serumbouillon verdünnt; im übrigen entspricht das Verfahren (Schüttelkulturen) dem auf S. 18 angegebenen. In den ersten Generationen nach 8—10 Tagen, in späteren Generationen schneller (meist am dritten Tage) sieht man in Stichkulturen im Verlaufe des Impfstichs äusserst feine, gleich-



mässige, hauchartige, weissliche Trübungen. Bei durchfallendem Licht sind die Kolonien schwer zu erkennen. Werden die Kolonien grösser, so zeigen sie häufig ein dunkleres, gelbliches Zentrum. Die Spirochätenkolonien beginnen in der Regel einige Zentimeter unterhalb der Nährbodenoberfläche. „Sie sind also strenge Anaerobier.“ Die Kulturen verbreiten einen penetranten Geruch.

Shmamine hat die Zahnspirochäte in demselben Nährboden, in dem er die Pallida gezüchtet hat, in Reinkultur wie diese mittels des Schüttelkulturverfahrens gewonnen. Nährbodenbereitung s. S. 24. Die makroskopischen Unterschiede zwischen Stichkulturen von Spirochaete dentium und Spirochaete pallida in dem Nährboden Shmamines sind bereits auf S. 26 angegeben.

Noguchi berichtet über Züchtung der „Spirochaete microdentium und macrodentium“ nach seiner Methode der Pallidazüchtung.

c) Spirochaete media.

Ob es sich bei der in der Mundhöhle vorkommenden Spirochaete media wirklich um eine besondere, von allen anderen Mundspirochäten abzutrennende Form handelt, erscheint fraglich. Von mehreren Autoren wird sie als eine zwischen Spirochaete buccalis und Spirochaete dentium stehende Art unterschieden. Sie soll etwas dicker wie die Pallida sein, sich aber leichter färben lassen, jedoch ebenso steile, regelmässige Windungen haben wie diese.

E. Spirochaete pertenuis s. pallidula.

A. Castellani hat im Jahre 1905 auf Ceylon in den Hautveränderungen einer in den meisten Tropenländern vorkommenden Erkrankung Spirochäten nachgewiesen, die der Pallida in Form und Bewegung fast vollkommen gleichen. Die Krankheit ist charakterisiert durch das Auftreten himbeerartiger Papeln und hat danach den Namen Framboesia tropica. Andere Bezeichnungen für dasselbe Leiden sind: Yaws (in den englischen Kolonien), Pian (in den französischen Kolonien), Bonbas (in Venezuela und Brasilien), Puru (in dem Malayischen Archipel), Parangi (auf Ceylon), Tona (auf Samoa), Coco (auf den Fidji-Inseln). Die Bezeichnung „Spirochaete pertenuis s. pallidula“ änderte Castellani später in „Treponema pertenue“ entsprechend dem von Schaudinn neugeschaffenen Gattungsnamen „Treponema“ um. Die Befunde Castellanis wurden sehr bald von den verschiedensten Seiten bestätigt. Die ausserordentliche Ähnlichkeit der Spirochaete pertenuis mit der Spirochaete pallida, sowie die Übereinstimmung vieler klinischer Bilder beider Affektionen haben die viel diskutierte Frage aufgeworfen, ob Syphilis und Frambösie identisch sind. Castellani und Schüffner halten eine Unterscheidung der Erreger voneinander für unmöglich. Schüffner berichtet, dass die Pallidula histologisch im Gegensatz zur Pallida stets nur in der Epidermis, hauptsächlich im Rete Malpighi gelagert ist. v. Prowazek gibt an, dass die Pertenuis „etwas dicker wie die Pallida ist, weniger starre und regelmässige Windungen und einen nicht so elastischen und formbeständigen Faden hat. Die Enden sind oft hakenförmig oder ösenartig umgebogen oder



stumpf, geisselartige Endanhänge nicht so regelmässig und nur an einem Ende vorhanden." Die Syphilis ist erblich und wird meist genital übertragen, während Frambösie nicht erblich ist und meist extragenital übertragen wird. Dass Frambösie und Syphilis ätiologisch vollkommen differente Krankheiten sein müssen, geht schliesslich daraus hervor, dass beide „in demselben Tier nebeneinander vorkommen können und sich nicht beeinflussen" (Neisser).

Zur Darstellung des Frambösieerregers wird das Material aus Hautveränderungen in derselben Weise wie bei Syphilis entnommen.

Lebenduntersuchung am besten im einfachen Deckglaspräparat bei Dunkelfeldbeleuchtung.

Fixierung von Ausstrichen wie bei der Pallida.

Färbung im Ausstrich entsprechend der Syphilisspirochäte. Bei Giemsafärbung zeigt die Pertenuis dieselbe blassrote Färbung wie die Pallida. Mayer gibt an, dass sie noch schwerer färbbar sei wie diese. Castellani empfiehlt zur Färbung die Leishman-Methode.

Den dazu nötigen Leishmanschen Farbstoff bezieht man am besten von Grübler-Leipzig. Zur Färbung löst man 0,15 g in 100 ccm Methylalkohol. Diese Lösung lässt man auf die lufttrockenen, nicht fixierten Ausstriche fünf Minuten lang einwirken. Darauf wird die Farbe mit gleichem oder doppeltem Volumen destillierten Wassers gemischt und ½ bis mehrere Stunden nachgefärbt. Abspülen mit Aq. dest. Einige Tropfen Wasser werden noch ½—1 Minute auf dem Präparat belassen. Trocknen usw.

Im Gewebe wird die Pallidula nach den Versilberungsmethoden von Volpino-Bertarelli oder Levaditi dargestellt. Wie bereits erwähnt, finden sich die Frambösieerreger nur in der Epidermis. Siebert gibt an, dass die Pallidula in Schnitten morphologisch von der Pallida „durch die meist dickere Form, sowie unregelmässigere und weitere Windungen" zu unterscheiden ist.

Eine sichere Reinzüchtung des Frambösieerregers ist H. Noguchi (1911) gelungen. Als Ausgangsmaterial diente ihm ein Kaninchenhoden, den H. G. Nichols erfolgreich mit Pertenuis-Virus infiziert hatte. Die Züchtungsmethode und Isolierung des Erregers entspricht im übrigen vollkommen dem bereits auf S. 19 geschilderten Kulturverfahren Noguchis bei der Syphilisspirochäte (Nährboden: Serumwasser mit Zusatz grosser Stücke von sterilem Kaninchenhoden oder steriler Kaninchenniere). Eine erfolgreiche Übertragung der kulturell gewonnenen Pertenuis auf Versuchstiere steht noch aus.

Erwähnt sei noch, dass Castellani in „offenen Frambösiegeschwüren" neben Spirochäten vom Refringenstyp eine „dünne zarte, mit an Grösse und Zahl wechselnden Windungen und abgestumpften Enden" versehene Spirochäte fand, die er „Spirochaete obtusa" nannte und ausserdem eine andere dünne zarte, an beiden Enden spitz zulaufende Form, der er den Namen „Spirochaete acuminata" gab.

F. Die Rekurrensspirochäten.

Otto Obermeier entdeckte im Jahre 1868 im Blute von Rekurrenskranken „feinste, eigene Bewegung zeigende Fäden". Seine

15*



grosse Entdeckung, durch die zum ersten Male überhaupt der Erreger einer Infektionskrankheit gefunden wurde, publizierte er jedoch erst 1873. Die Befunde Obermeiers wurden bald von verschiedenster Seite bestätigt. Die erfolgreiche Verimpfung des Blutes Kranker auf Gesunde durch Münch, Moczutkowski und Metschnikoff bewies die Pathogenität der Spirochäten. Carter und Koch gelang die Übertragung auf Affen [1]). Unsere Kenntnisse der Serodiagostik und Serumtherapie des Rückfallfiebers verdanken wir zum grössten Teil den Untersuchungen Gabritchewskis. 1905 konnte R. Koch in Ostafrika und Dutton und Todd in den östlichen Provinzen des Kongofreistaats den Nachweis erbringen, dass das daselbst weit verbreitete „Zeckenfieber“ nichts anderes als eine durch Spirochäten hervorgerufene Infektionskrankheit, ähnlich der europäischen Rekurrenserkrankung ist. Das Gleiche konnte von ähnlichen fieberhaften Erkrankungen in Amerika durch Novy und Knapp, in Asien durch Carter festgestellt werden.

Obgleich das klinische Verhalten aller der verschiedenen hierher gehörigen Affektionen kaum prinzipielle Besonderheiten aufweist, auch eine Trennung der in Frage kommenden Spirochäten auf Grund morphologischer Unterschiede kaum angängig ist, so haben doch die verschiedene Tierempfänglichkeit und die Immunitätsverhältnisse dazu geführt, verschiedene Rückfallfieberarten zu unterscheiden. Nach Mühlens „schützt Immunität gegen die eine Art nicht gegen Infektion mit der anderen. Immunsera für einen Stamm sind im allgemeinen ohne Einwirkung auf den anderen. Die spezifische Agglomeration mit Patientenserum bezieht sich nur auf den eigenen Stamm; und auch die Komplementbindungsreaktionen sind nur für die betreffende Spirochätenart spezifisch.“

a) Spirochaete Obermeieri.

Erregerin des europäischen Rückfallfiebers. Infektion des Menschen wahrscheinlich durch Kleiderläuse. Die Spirochäten sind auf der Höhe des Fiebers besonders zahlreich im Blut vorhanden.

Blutentnahme aus dem Ohrläppchen oder der Fingerkuppe des Patienten.

Lebenduntersuchung am besten im einfachen Deckglaspräparat im Dunkelfeld aber auch bei gewöhnlicher Beleuchtung. Schon bei schwächerer Vergrösserung sieht man die roten Blutkörperchen in stossweiser Bewegung, weil sie von den herumschwirrenden Spirochäten hin- und hergeschoben werden. Die Erreger besitzen meist 6—8, doch auch 14—16—20 Windungen; die Windungen sind ungleichmässig, weit und dabei doch tief. Die Bewegungen sind: Rotationen um die Längsachse, Vor- und Rückwärtsschnellen, knickende Bewegungen wie in Gelenken.

Färbung im Ausstrich gelingt leicht mit den gewöhnlichen wässerigen Anilinfarblösungen, besonders wenn man die Farblösung unter Erwärmen längere Zeit einwirken lässt. Um die Spirochäten zwischen den roten Blutkörperchen besser hervortreten zu lassen, empfiehlt

[1]) Auch Mäuse, Ratten, selbst Kaninchen, Meerschweinchen und Hunde können bekanntlich experimentell infiziert werden.



sich die Anwendung eines von Günther vorgeschlagenen Verfahrens, das darin besteht, dass man die am besten bei 75 ° im Thermostaten getrockneten Ausstrichpräparate zunächst auf 10 Sekunden mit 5 %iger Essigsäure übergiesst. Darauf wird die Essigsäure mit einem Glasrohr weggeblasen und das Präparat mit der Schichtseite nach unten über eine vorher gut umgeschüttelte Flasche mit starker Ammoniaklösung gehalten. Hierauf wird in Wasser abgespült und in gewöhnlicher Weise, am besten aber mit Anilinwassergentianaviolett gefärbt. Die Spirochäten nehmen fast momentan eine tiefblaue Färbung an. Gute Bilder liefert auch die Giemsafärbung. Nach Gram entfärbt sich die Spirochaete Obermeieri. Das Burrische Tuscheverfahren ist sehr gut anwendbar.

Um die Geisseln der Rekurrensspirochäte zur Darstellung zu bringen, empfiehlt sich das Färbeverfahren von Zettnow. Das spirochätenhaltige Blut wird durch Schütteln mit Glasperlen defibriniert, darauf zentrifugiert und der aus Spirochäten bestehende grauweisse obere Teil des Bodensatzes mehrmals gewaschen. Das Material wird alsdann dünn ausgestrichen, getrocknet und rasch in der Flamme fixiert. Darauf Beizen mit gerbsaurem Antimonoxyd und nachfolgende Versilberung mit Äthylaminsilberlösung. In so behandelten Präparaten findet man an den Spirochäten zahlreiche Geisselfäden mit 2—3 Windungen.

Die verschiedenen zur Färbung der Rekurrensspirochäten in Schnitten angegebenen Methoden sind durch die Silbermethode Levaditis verdrängt worden. Die Methodik ist im Abschnitt über die Spirochaete pallida ausführlich angegeben worden.

Erwähnt sei nur noch die Färbung mit Eisenhämatoxylin nach Heidenhain oder Hansen, sowie folgende Methode:

1. Paraffinschnitte werden 24 Stunden in ein Gemisch gebracht von:

konzentrierter wässeriger Methylenblaulösung	10,0 ccm
1 % alkohol. Tropäolinlösung	5,0 ,,
Aq. dest.	10,0 ,,
Ätzkalilösung 1 : 1000	2—5 Tropfen.

2. Abspülen in Wasser.
3. Entwässern in Äther, Alkohol āā.
4. Bergamottöl, Xylol, Balsam.

Kultur der Spirochaete Obermeieri. Versuche, die Rekurrensspirochäte kulturell zu gewinnen, sind meist misslungen; zwar berichten einzelne Autoren, dass es ihnen möglich war, die Erreger ausserhalb des Organismus einige Zeit am Leben zu erhalten (in Blut, Blutbouillon, Pferdeserum [Schereschwesky] usw.), eine eigentliche Kultur kam aber nicht zustande. 1912 hat nun H. Noguchi ein Verfahren angegeben, nach dem ihm die Reinzüchtung der Spirochäten des europäischen, des amerikanischen und des afrikanischen Rückfallfiebers gelang.

Als Ausgangsmaterial dient aus dem Herzen des mit der betreffenden Spirochäte infizierten Tieres (Maus oder Ratte) steril entnommenes Blut, und zwar am zweiten oder dritten Tage nach der Impfung. Das Blut wird mit einer Lösung von Natr. citr. 1,5, Natr. chlorid. 0,9, Aq. dest. 100 zur Vermeidung der Gerinnung versetzt.



Nährboden: Absolut sterile, nicht zu alte und vollkommen gallefreie Aszitesflüssigkeit, der ein Stück steriler normaler Kaninchenniere zugefügt wird.

Technik des Kulturverfahrens:

„1. Zwei sterile Kulturröhrchen (2 cm Durchmesser und 20 cm hoch) werden jede mit einem Stück sterilen frischen Tiergewebes beschickt.

2. Etwa 10 Tropfen Spirochätensuspension (mit Natriumzitratlösung versetztes Blut) werden aus einer Kapillarpipette in jedes der Röhrchen hineingegeben.

3. Dann werden ca. 15 ccm Aszitesflüssigkeit zu jedem Röhrchen zugefüllt.

4. In das eine der beiden Röhrchen kommen dann noch ca. 3 ccm sterilen Paraffinöls; das andere wird nicht mit Paraffinöl beschickt.

5. Die in dieser Art beschickten und beimpften Reagenzröhrchen sind nunmehr für die Inkubation bei 37° in einem Thermostaten fertig.“

Nicht jede Aszitesflüssigkeit erweist sich brauchbar, da ihr Nährwert für die in Frage stehenden Spirochäten ausserordentlich variiert.

Zur Feststellung des Wachstums muss jeden Tag die Aszitesflüssigkeit auf Spirochäten im Dunkelfeld geprüft werden. „Für die Spirochaete Obermeieri und die Spirochaete Novyi liegt das Maximum des zu erzielenden Wachstums gewöhnlich am 7. oder 8. Tage, für die Spirochaete Duttoni und die Kochsche Spirochäte etwa am neunten Tage.“ Sehr bald darauf werden die Spirochäten unbeweglich, es erscheinen Degenerationsformen.

Das Anlegen von Subkulturen geschieht am zweckmässigsten in Aszitesflüssigkeit, die sich bereits als Nährboden bewährt hat. Zur Übertragung verwendet man am besten 0,5—1 com einer an Spirochätenwachstum reichen Erstkultur.

b) Spirochaete Kochii.

Erregerin des ostafrikanischen Zeckenfiebers. Die natürliche Infektion des Menschen kommt durch den Biss einer Zeckenart (Ornithodorus moubata) zustande.

Die afrikanische Rekurrensspirochäte gleicht der Spirochaete Obermeieri, nur soll sie nach Koch im allgemeinen ein wenig länger sein. Im lebenden Zustande stellt sie eine feine, ziemlich regelmässig geformte Schraube dar, dreht sich beständig um ihre eigene Achse und macht dabei verhältnismässig sehr geringe Fortbewegungen. „So kann man die einzelnen Spirochäten lange Zeit an derselben Stelle des Gesichtsfeldes beobachten“ (R. Koch).

Die Darstellungsmethoden entsprechen denen der Spirochaete Obermeieri. Bei Färbug mit verdünntem Karbolfuchsin sieht man die Spirochäte an gewissen Stellen von ungefärbten Lücken unterbrochen.

Die Erreger sind im peripheren Blute im Gegensatz zur Spirochaete Obermeieri meist nur in geringer Zahl zu finden. Es empfiehlt sich



deshalb die „Färbung im dicken Blutstropfen". Ein grosser Blutstropfen wird aus Ohrläppchen oder Fingerkuppe mit sauberem Objektträger abgetupft, nicht ausgestrichen, sondern durch Schwenken des Objektträgers bis 10 mm Durchmesser dick verteilt, darauf nach dem Antrocknen durch Eintauchen in Aq. dest. seines Hämoglobins beraubt; wiederum getrocknet und dann gefärbt (z. B. nach Giemsa oder Löffler).

Levaditi erzielte kulturelle Vermehrung der Spirochäten in Kollodiumsäckchen, die mit auf 70° erhitztem Makakenserum gefüllt, mit Rekurrensblut beimpft und in die Bauchhöhle von Kaninchen gebracht waren. Die Kulturspirochäten zeigten deutliche Spiralform, waren beweglich und für Versuchstiere virulent.

Die Reinzüchtung der afrikanischen Rekurrensspirochäte ist, wie bereits erwähnt, Noguchi gelungen (s. S. 35).

c) Spirochaete Duttoni.

Erregerin des westafrikanischen Zeckenfiebers, des sogenannten „Tick fever" im Kongostaat. Die natürliche Infektion des Menschen erfolgt ebenfalls durch die Zecke Ornithodorus moubata.

Die Darstellungsmethoden der Spirochaete Kochii sind in gleicher Weise für die Spirochaete Duttoni anwendbar.

d) Spirochaete Novyi und andere Rekurrensspirochäten.

Die Spirochaete Novyi ist die Erregerin des amerikanischen Rückfallfiebers. In neuerer Zeit sind nur ganz vereinzelte Fälle zur Beobachtung gekommen. Dem Erreger wird von manchen Autoren eine Sonderstellung eingeräumt. Die Darstellungsmethoden entsprechen denen der anderen Rekurrensspirochäten. Wie erwähnt, ist Noguchi die Reinkultur der Spirochaete Novyi gelungen.

Sergent und Foley beanspruchen auch eine Sonderstellung für die gelegentlich einer Rekurrensepidemie in Algier gefundene Spirochäte, für die sie den Namen **Spirochaete berbera** vorschlagen.

Auch die **Spirochaete Carteri,** die Erregerin des indischen Rückfallfiebers (Bombay relapsing fever), soll eine besondere Art sein.

Eine Kultivierung der beiden letzteren Spirochäten ist nicht bekannt; die Darstellung der Erreger im lebenden Zustand, gefärbt im Ausstrich und im Schnitt ist wiederum analog der der anderen Rekurrensspirochäten.

G. Spirochaete anserina und Spirochaete gallinarum.

Bei Gänsen hat 1891 Sakharoff in Transkaukasien und 1903 Ducloux in Tunis, bei Hühnern 1903 Marchoux und Salimbeni in Brasilien, sowie 1907 Gareitschnoff in Bulgarien eine meist in 4—5 Tagen unter Kräfteverfall, Fieber und Durchfall zum Tode führende Seuche beobachtet, als deren Urheber eine vornehmlich im Blut lebende Spirochäte, die Spirochaete anserina bzw. gallinarum erkannt wurde. Die Seuche soll auch in den deutschen Kolonien Kamerun, Ostafrika und Südwestafrika bei Hühnern vorkommen. Die Infektion



kommt bei Hühnern durch den Argas miniatus, eine frei im Gebüsch, an Waldrändern usw. lebende Zecke zustande, die nachts zum Blutsaugen auf Hühner geht. Durch subkutane, intravenöse, intramuskuläre und intraperitoneale Impfung spirochätenhaltigen Blutes lässt sich die Krankheit von Gänsen auf Gänse, Enten, junge Hühner, jedoch nicht auf alte Hühner und auf Affen übertragen. Auch Turteltauben und Sperlinge können infiziert werden. Ebenso gelingt die Infektion durch Verfütterung spirochätenhaltigen Materials.

Die Spirochaete anserina und Spirochaete gallinarum scheinen identisch zu sein[1]); in gefärbten Präparaten sind sie weder unter sich noch von den menschlichen Rekurrensspirochäten sicher zu unterscheiden.

Die Darstellungsmethoden sind im wesentlichen die gleichen wie die der Rekurrensspirochäten. Die Färbung im Ausstrich gelingt am leichtesten nach Giemsa oder mit verdünntem Karbolfuchsin. Borrel stellte die langen zahlreichen Geisseln, die am Körper der Spirochaete gallinarum besonders an einem Pol haften, dar, indem er Blut defibrinierte, zentrifugierte und die in der oberen Schicht befindlichen Spirochäten mehrfach wusch, um sie von anhaftenden Serumspuren zu befreien. Dünner Ausstrich. Beizen mit Eisentannat und Färben mit Ziehlschem Karbolfuchsin. Zettnow hat in der gleichen Weise wie bei Rekurrensspirochäten bei den Hühnerspirochäten Geisseln nachgewiesen.

Im Schnitt sind die Erreger (in Leber und Milz der kranken Tiere) am besten mittels der Silberimprägnation darzustellen. Bei mit Spirochaete gallinarum infizierten Hühnern konnte Mühlens die Spirochäten mit der Volpino-Bertarelli-Levaditi-Methode (s. S. 10) im Lumen der Gefässe, zum Teil in Knäueln liegend, einwandfrei nachweisen.

Kulturversuche hat Sakharoff ohne Erfolg mit Gänsespirochäten angestellt. Die Spirochäten sollen 2—3 Wochen lang lebensfähig zu erhalten sein, wenn spirochätenreiches Blut mit gewöhnlicher Bouillon im Verhältnis 1 : 20—30 versetzt wird.

Borrel und Burnet konnten in dem Plasma oder Serum von hühnerspirochätenhaltigem Blut, das sie defibriniert bzw. mit Natrium citricum versetzt hatten, nach 1—2 Tagen eine wolkige Trübung beobachten, die sich aus Spirochäten zusammensetzte.

Levaditi konnte Hühnerspirochäten ähnlich wie afrikanische Rekurrensspirochäten in Kollodiumsäckchen, die mit auf 72° erhitztem Hühnerserum erfüllt und in die Bauchhöhle von Kaninchen gebracht waren, zur Vermehrung bringen. Levaditi konnte in 41 Tagen neun Passagen anlegen. Die Spirochäten bewahrten ihre Form und erwiesen sich virulent.

Noguchi hat nach dem gleichen Verfahren, nach dem er die Rekurrensspirochäten gezüchtet hat (s. S. 36), auch Reinkulturen der Spirochaete gallinarum durch verschiedene Generationen erhalten.

[1]) Von manchen Autoren allerdings bestritten.



H. Spirochaete Theileri.

In der Regel ist die Spirochaete Theileri wohl ein harmloser Blutparasit; sie ist zum erstenmal 1902 von Theiler in Transvaal bei Rindern nachgewiesen worden und soll Anämie erzeugen können. Von der Spirochaete gallinarum unterscheidet sie sich durch ihre grössere Breite und Länge (20—30 μ). Die natürliche Infektion erfolgt durch den Rhipicephalus decoloratus. Die in Afrika bei Pferden und Schafen nachgewiesenen Spirochäten sind wohl mit der Spirochaete Theileri identisch.

Darstellungsmethoden wie bei Rekurrens.

Kultivierung nicht gelungen.

I. Spirochaete Vincenti.

Die Spirochaete Vincenti wird regelmässig bei der sogenannten Angina Vincenti neben fusiformen Bazillen gefunden. Das wohl symbiotische Zusammensein von Spirochäten mit Spindelbazillen ist auch bei einer Reihe von ulzerösen bzw. gangränösen Prozessen bekannt; so bei Stomatitis ulcerosa, Nosokomialgangrän, Noma, Ulcera phagedaenica der Genitalien, Ulcus tropicum, Lungengangrän, ulzerierten Karzinomen. Weder den Spindelbazillen, noch den Spirochäten allein, auch nicht beiden zusammen ist nach dem jetzigen Stande unserer Kenntnisse eine sichere ätiologische Bedeutung beizumessen. Beide werden auch in der gesunden Mundhöhle, im Zahnbelag, auf normalen Tonsillen usw. als reine Saprophyten gefunden. Die Spirochaete Vincenti ist vielleicht identisch mit einer der Mundspirochäten (Spirochaete buccalis, Spirochaete media oder Spirochaete dentium [1])). Sie präsentiert sich als grosse bandförmige Schraube mit vielen unregelmässigen und ungleichmässigen Windungen.

Zur Darstellung im Dunkelfeld entnimmt man mit der Platinöse Material von dem schmierigen Belag der ulzerösen Prozesse und verdünnt in Kochsalzlösung. Die Spirochäte ist sehr lebhaft beweglich und kaum von der Spirochaete buccalis zu unterscheiden. Nach Giemsa färbt sie sich blau bis blauviolett wie die Buccalis und Refringens; auch mit verdünnter Karbolfuchsinlösung oder mit anderen wässerigen Anilinfarblösungen ist sie darstellbar. Ich selbst habe häufig Gelegenheit gehabt, Spirochäten bei Angina Vincenti und phagedänischen Schankern zu untersuchen. Es ist mir nicht gelungen, irgend welche prinzipiellen Unterschiede gegenüber der Buccalis bzw. Refringens zu konstatieren.

Die Darstellung mittels des Burrischen Tuscheverfahrens liefert gute Bilder.

Zur Erkennung der Spirochäten im Gewebe wäre am besten die Silbermethode nach Levaditi usw. heranzuziehen. Mir selbst ist ebenso wie den meisten anderen Autoren zwar regelmässig der Nachweis von fusiformen Bazillen, aber niemals der von Spirochäten im Gewebe geglückt.

[1]) Eine Identität mit der Zahnspirochäte scheint mir selbst allerdings fast ausgeschlossen.

Veszprémi (1905) konnte die in Frage stehenden Spirochäten zusammen mit fusiformen Bazillen und fadenförmigen Bakterien in Bouillon + Perikardflüssigkeit oder Kaninchenserum in Mischkulturen kulturell gewinnen.

Auch Weaver und Tunnicliff berichteten über erfolgreiche Züchtung in Bouillon versetzt mit pleuritischem Exsudat (Mischkulturen). Reinzüchtung und Weiterzüchtung der Spirochäten gelang zuerst Mühlens in hochgeschichteten Pferdeserumagarröhrchen unter anaeroben Bedingungen (vgl. Reinzüchtung der Spirochaete dentium S. 31).

Nach der Methode seiner Pallidareinzüchtung hat auch Noguchi eine „Spirochaete phagedaenica" rein gezüchtet.

Literatur.

1. Arnheim, G., Die Spirochäten bei Lungengangrän und ulzerierendem Karzinom (Kulturversuche). Zentralbl. f. Bakt. I. Abt., Orig., Bd. 59, Heft 1.
2. Derselbe, Vereinfachte Kulturmethode der Spirochaete pallida aus menschlichem Material. Deutsche med. Wochenschr. 1912, Nr. 20.
3. Bongert, J., Bakteriologische Diagnostik für Tierärzte. 1912.
4. Citron, Zur Therapie der Angina Plaut-Vincenti. Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 14.
5. Dempwolff, Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene. 1908, S. 435.
6. Dreyer, W., Über durch Protozoen im Blut hervorgerufene Erkrankungen bei Menschen und Tieren in Ägypten. Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene. 1910, Bd. 14, Heft 2.
7. Fontana, A., Verfahren zur intensiven und raschen Färbung des Treponema pallidum und anderer Spirochäten. Dermatol. Wochenschr. Bd. 55, 1912.
8. Forster, E. und E. Tomasczewski, Nachweis von lebenden Spirochäten im Gehirn von Paralytikern. Deutsche med. Wochenschr. 1913, Nr. 26.
9. Fraenken, C., Pathogene Spirochäten in: Rubner, Gruber und Ficker, Handbuch der Hygiene. Bd. 3, 2. Abt., Leipzig 1913.
10. Hoffmann, E., Ätiologie der Syphilis in: Handbuch der Geschlechtskrankheiten. Bd. 2. Wien und Leipzig 1912.
11. Hoffmann, W. H., Reinzüchtung der Spirochaeta pallida. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 68, Heft 1.

11a. Derselbe, Die Reinzüchtung der Spirochaeta pallida. Berl. klin. Wochenschr. 1911, Nr. 48.

12. Hutyra und Marek, Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere. 1909.
13. Kolle, W. und H. Hetsch, Die experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten. Urban und Schwarzenberg, 1906.
14. Kolle, W. und P. Schatiloff, Untersuchungen über Komplementbindung bei Rekurrenserkrankungen des Menschen und experimentellen Rekurrensspirochätosen der Mäuse und Ratten. Deutsche med. Wochenschr. 1908, Nr. 27.
15. Kolle, W. und A. Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen.



16. Kraus, R., Über ätiologische und experimentelle Syphilisforschung in: F. Mraček, Handbuch der Hautkrankheiten. Bd. 4, 2. Hälfte, 1909.
17. Leiner, K., Beiträge zur Kenntnis der anaëroben Bakterien des Menschen. Zentralbl. f. Bakteriol. I. Abt., Orig., Bd. 43, 1907.
18. Mühlens, P., Vergleichende Spirochätenstudien. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 57.
19. Derselbe, Untersuchungen über Spirochaete pallida und einige andere Spirochätenarten, insbesondere in Schnitten. Zentralbl. f. Bakteriol. 1. Abt., Orig., Bd. 43, Heft 7.
20. Derselbe, Über Züchtungsversuche der Spirochaete pallida und Spirochaete refringens, sowie Tierversuche mit den kultivierten Spirochäten. Klin. Jahrbuch, Bd. 23, 1910.
21. Derselbe, Treponema pallidum (Schaudinn) in: v. Prowazek, Handbuch der pathogenen Protozoen. Bd. 1, Leipzig 1912.
22. Derselbe, Treponema pertenue (Castellani 1905) in: v. Prowazek, Handbuch der pathogenen Protozoen. Bd. 1, Leipzig 1912.
23. Derselbe, Spirochäten bei Menschen und Tieren in den Tropen (zusammenfassende Übersicht). Deutsche militärärztl. Zeitschr. 1912, Heft 11.
24. Derselbe und M. Hartmann Über Bacillus fusiformis und Spirochaete dentium. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 55.
25. Müller, R. und G. Scherber, Zur Ätiologie und Klinik der Balanitis erosiva circinata und Balanitis gangraenosa. Arch. f. Dermatologie u. Syphilis. Bd. 77.
26. Nakano, H., Eine Schnellfärbungsmethode der Spirochaete pallida im Gewebe. Deutsche med. Wochenschr. 1912, Nr. 9.
27. Derselbe, Über die Reinzüchtung der Spirochaete pallida. Deutsche med. Wochenschr. 1912, Nr. 28.
28. Derselbe, Über Teilungsformen der reingezüchteten Syphilisspirochäten. Deutsche med. Wochenschr. 1913, Nr. 22.
29. Noguchi, H., Über die Gewinnung von Reinkulturen von pathogener Spirochaete pallida und von Spirochaete pertenuis. Münchn. med. Wochenschr. 1911, Nr. 29.
30. Derselbe, Reinzüchtung der Spirochäten des europäischen, des amerikanischen und des afrikanischen Rückfallfiebers. Münchn. med. Wochenschr. 1912, Nr. 36.
31. Derselbe, Studien über den Nachweis der Spirochaete pallida im Zentralnervensystem bei der progressiven Paralyse und bei Tabes dorsalis. Münchn. med. Wochenschr. 1913, Nr. 14.
32. Schereschewsky, J., Reinzüchtung der Syphilisspirochäten. Deutsche med. Wochenschr. 1912, Nr. 28.
33. Derselbe, Vakzinationsversuche bei Typh. recurrens nach dem Referat in Deutsche med. Wochenschr. 1910, Nr. 26.
34. Schmorl, G., Die pathologisch-histologischen Untersuchungsmethoden. Leipzig 1909.
35. Schneider, O., Febris recurrens und sein Zusammentreffen mit Malaria in Nordsyrien. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene. Bd. 16, Heft 5, 1912.
36. Sergent et Foley, Recherches sur la fièvre récurrente. Ann. Past. 1910, Nr. 5, p. 337.
37. Shmamine, Tohl, Über die Reinzüchtung der Spirochaete pallida und der nadelförmigen Bakterien aus syphilitischem Material mit besonderer Berücksichtigung der Reinkulturen von Spirochaete dentium und des Bac. fusiformis aus der Mundhöhle. Zentralbl. f. Bakteriol. etc. 1. Abt., Orig., Bd. 65, Heft 4/5, 1912.
38. Sowade, Eine Methode zur Reinzüchtung der Syphilisspirochäte. Deutsche med. Wochenschr. 1911, Nr. 17.



39. Sowade, Die Kultur der Spirochaete pallida und ihre experimentelle Verwertung. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 114, Heft 1, 1912.
40. Swellengrebel, N. H., Trypanosomen, Spirochäten und Bakterien. Zentralbl. f. Bakteriol. Referate Bd. 51, 1912.
41. Tomasczewski, Ein Beitrag zur Züchtung der Spirochaete pallida. Berl. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 17.
42. Derselbe, Ein Beitrag zur Reinzüchtung der Spirochaete pallida. Berl. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 33.

Ausführlichere Literaturangabe über das behandelte Thema findet sich in den unter Nr. 10, 15, 16, 21, 22 aufgeführten Werken.

Aus der Abteilung für Infektionskrankheiten des Rudolf-Virchow-Krankenhauses zu Berlin. (Dirig. Arzt Prof. Dr. Jochmann.)

Über abortiven Scharlach in den ersten Lebensmonaten.

Von

Carl Levi, Assistenzarzt.

Mit 9 Kurven im Text.

Trotz der langen Zeit unserer Bekanntschaft mit den akuten Infektionskrankheiten wissen wir weder bei Masern noch bei Scharlach sicheres über den Infektionsmodus, geschweige über den Erreger. Beim Scharlach, wo die Schleimhaut der Rachengebilde in der Mehrzahl der Fälle als Eintrittspforte in Betracht kommt, geht die Erkrankung bisweilen auch von der Schleimhaut des Genitaltraktus frisch entbundener Frauen aus oder von einer Wunde der äusseren Haut. Ein klassisches Beispiel für die letzte Form ist die Leubesche Selbstbeobachtung. Leube hat sich bei einer Scharlachsektion am Finger verletzt und erkrankte am 11. Tage danach an Scharlach mit Angina. Das Exanthem trat zuerst an der Stelle der Verletzung auf.

Ebenso im Dunkel wie die Frage nach dem Erreger, liegen auch die Immunitätsverhältnisse beim Scharlach. Dass es Personen gibt, die für das Scharlachvirus nicht empfänglich sind, ist bekannt, aber nicht aus welchem Grunde. Anders steht es mit der Frage, ob und warum gewisse Lebensverhältnisse einen mehr oder minder grossen Schutz gegen die Infektion mit Scharlach geben, z. B. Puerperium und sehr junges Lebensalter. Aus einigen statistischen Angaben scheint das hervorzugehen. So hat Ohlshausen nur 7 Fälle von Scharlach während der Schwangerschaft in der Literatur gefunden.

Martin berichtet über 3 Fälle von Scharlach unter 16000 Puerperae. Daraus den Schluss zu ziehen, dass Wochenbett oder Schwangerschaft einen besonderen Schutz gegen die Scharlachinfektion bieten,



ist wohl nicht berechtigt. Denn 1. sind überhaupt nur etwa 30% der Bevölkerung für Scharlach empfänglich, 2. erkrankt von diesen 30% der grösste Teil im Alter von 7—12 Jahren, 3. ist es ein besonderes Zusammentreffen; wenn die in konzeptionsfähigem Alter der Ansteckung ausgesetzten Frauen zufällig zu gleicher Zeit gravid sind. Wir hatten im letzten Jahre Gelegenheit 1 gravide und 11 Wöchnerinnen mit Scharlach zu beobachten.

Eine 12. Wöchnerin mit einem 5 Tage alten Säugling gelangte noch nach Abschluss dieser Arbeit zur Beobachtung. Die Beobachtungen an dem Kind waren ganz analog der Beobachtungen bei unsern anderen Scharlachsäuglingen.

Die Wöchnerinnen stammten zum grössten Teil aus derselben „Wöchnerinnenunterkunft". Teilweise waren sie dort sogar in demselben Einzelzimmer erkrankt, obgleich nach jedem Erkrankungsfall eine Desinfektion des Zimmers stattgefunden hatte.

Besonders interessant war bei dieser Beobachtung das Verhalten der Kinder dieser Wöchnerinnen. Im allgemeinen ist nach den Angaben in der Litteratur Scharlach bei Kindern im 1. Lebensjahr selten, in den ersten 3 Lebensmonaten ganz ausserordentlich selten. Johannsen hat unter 1040 Fällen von Scharlach aus dem 1. Lebensjahr 0% aus dem ersten, 3% dem 2. und 3. Lebensmonat. Finkelstein sagt allerdings, dass Scharlach bei Säuglingen jeden Alters bis herab zum Neugeborenen vorkommt und typisch verläuft. Infolge der geringen Exposition dieses Lebensalters geschehe das nicht sehr häufig. Pospischill und Weiss (der Scharlacherkrankung 2. Teil) haben unter 3603 Scharlachbeobachtungen nur 28 aus dem ersten Lebensjahr, und zwar meist aus den späteren Lebensmonaten.

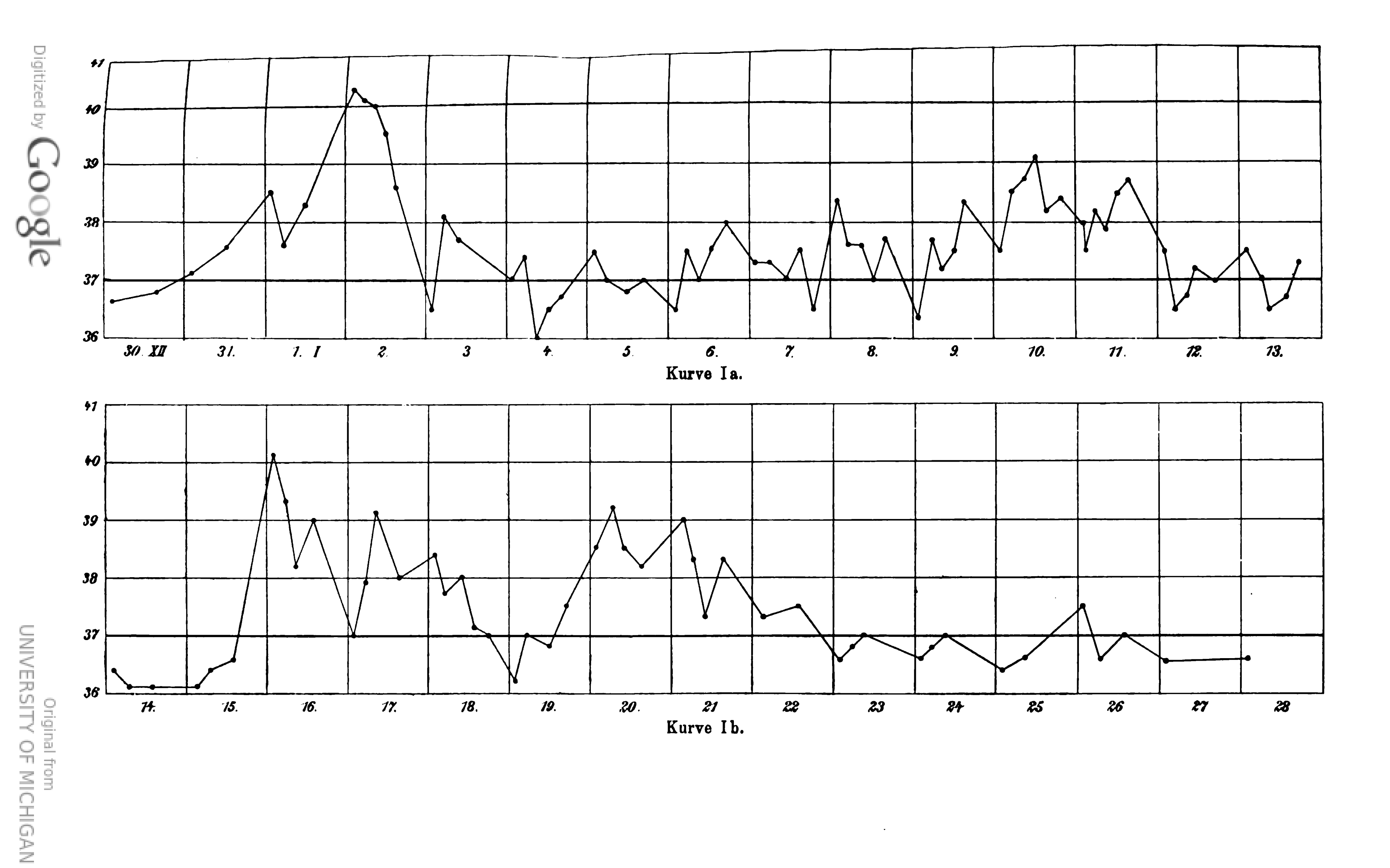
Wir verfügen über 9 Beobachtungen aus den 3 ersten Lebensmonaten, und 1 Beobachtung aus dem 9. Monat. Mit Ausnahme dieses letzten Kindes handelte es sich immer um Kinder scharlachkranker Mütter. Bezüglich des Verlaufs der Erkrankung waren 2 Gruppen zu unterscheiden: zur ersten Gruppe gehörten 3 Kinder, 2 Flaschenkinder und 1 Brustkind, eine Frühgeburt nach 7 monatlicher Schwangerschaft der Mutter zur Welt gekommen.

Der Krankheitsverlauf war kurz folgender.

1. Kind H. (Frühgeburt aus dem 7. Monat) Brustkind, 7 Wochen alt. Mutter erkrankte am 29. XII. 10 an Scharlach, kam am 30. XII. mit Säugling ins Krankenhaus. Schwächliches, etwas cyanotisches Kind. Tiefdunkle gegen das Gesunde scharf abgesetzte Rötung des weichen Gaumens und der Tonsillen. Scharlachzunge. Kein Exanthem, keine Drüsenschwellungen, auch sonst kein pathologischer Befund.

31. XII. Temperaturanstieg vgl. Kurve.





Kurve Ia.

Kurve Ib.

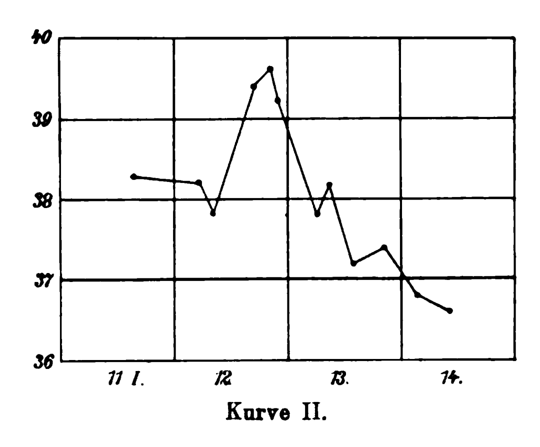
16. I. Erneuter Temperaturanstieg, im Urin Spur Albumen, kein Blut, keine Zylinder, spärlich Leukozyten. Schwellung der Halsdrüsen auf beiden Seiten entlang dem musc. sternocleidomastoideus.

19. I. Uncharakteristische Schuppung an Kopf, Rumpf und an den Oberschenkeln.

3. II. Ohrenlaufen, keine Temperatursteigerung.

Später Heilung.

2. Kind E. S., Flaschenkind, geb. 21. X. 10. Mutter erkrankte am 5. I. 11 an Scharlach, kam am 11. I. ins Krankenhaus und erkrankte am 12. I. 11 Fieber (cf. K.), mit ausgesprochener Scharlachzunge, am 13. I skarlatiniformes Exanthem am Rumpf und Extremitäten, am 19. I. ausgesprochen lamellöse Schuppung. Heilung.



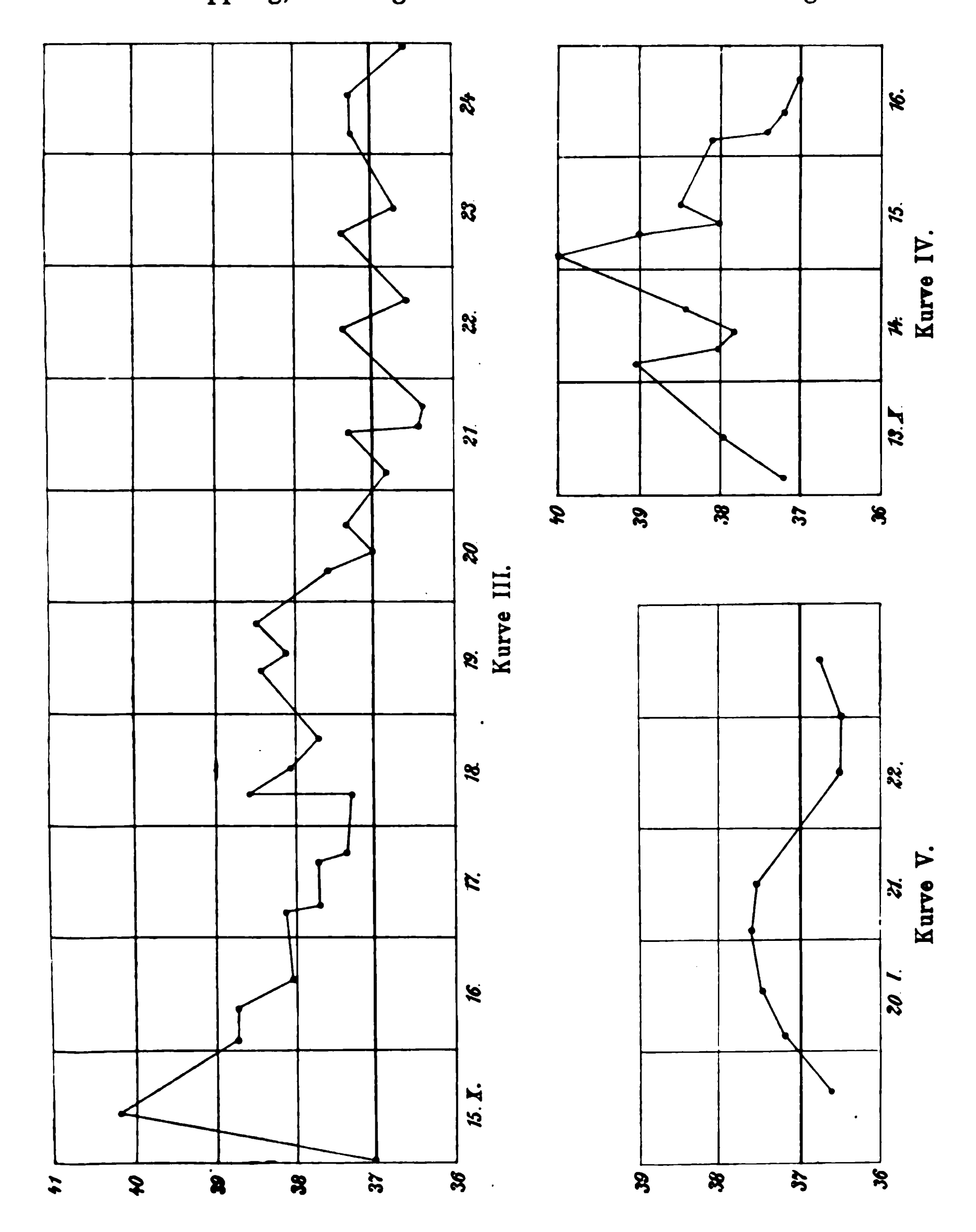
Kurve II.

3. Kind K. 9 Monate. Nahrung ²/₃ Milch, ¹/₃ Wasser. Mutter oder Geschwister haben keinen Scharlach gehabt. Früher Masern, vor 1 Monat wegen Bronchitis und Dyspepsie auf die Kinderstation gebracht, dort niemals Fiebertemperatur, am 15. X. plötzlicher Temperaturanstieg (cf. K.). Skarlatiniformes Exanthem, Scharlachzunge, Angina. 18. X. Exanthem abgeblasst. Später bekam das Kind noch mehrere Furunkel, die inzidiert werden mussten, jedoch ohne Temperatursteigerung. 18. XI. geheilt entlassen.

In allen 3 Fällen handelte es sich, daran kann wohl kein Zweifel sein, um einen Scharlach, der leicht und mit einigen Lücken im Symptomkomplex verlief. Viel weniger ausgesprochen waren die Symptome bei der 2. Gruppe, 7 ausgetragenen Brustkindern. Hier wurden Charakter der Scharlacherkrankung zum Teil so wenig ausgesprochen, dass die Diagnose nur durch die unmittelbar vorher erfolgte Scharlacherkrankung der Mutter gestellt werden konnte.

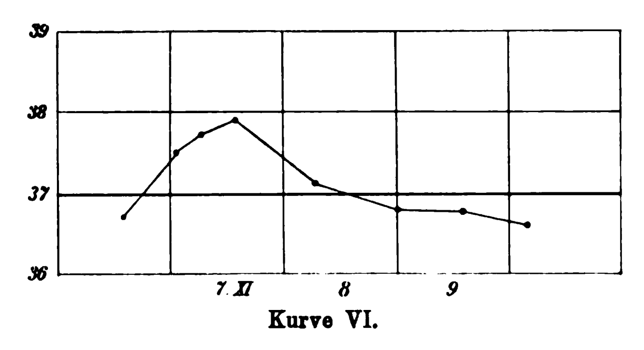
4. H. B. geb. am 24. IX. 10, Brustkind erkrankte am 11. X. an Scharlach. Das Kind zeigte am 13. X. Temperaturanstieg (cf. K.)

eine tiefdunkle, scharf abgesetzte Rötung des weichen Gaumens und der Tonsillen; auf dem Kopf eine Miliaria crystallina, später daselbst Schnuppung, kein eigentliches Exanthem. — Heilung.



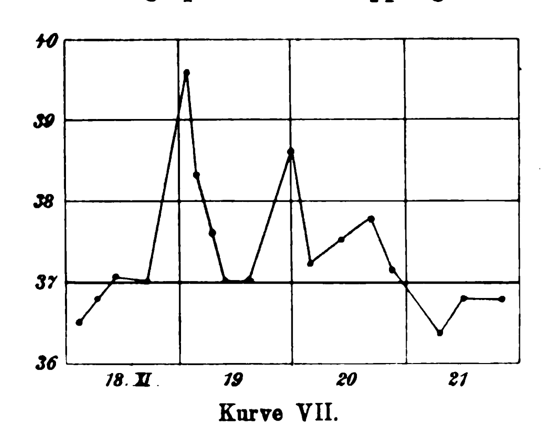
5. Kind H., geb. 10. I. Mutter erkrankte am 13. I. an Scharlach, Angina und Scharlachexanthem. Beim Kind wurden Angina oder Exanthem nicht beobachtet, nur nebenstehende Temperatursteigerung und später eine grosslamellöse Schuppung. Heilung.

6. Erich E., geb. 31. XI. 10, Brustkind. Mutter erkrankte am 3. XI. an Scharlach. Im Nebenhause herrschte Scharlach, der dort behandelnde Arzt nahm bei der Mutter wegen unvollständiger Nachgeburt, ein Kurettement vor. Kind zeige eine leichte aber gegen die gesunde Umgebung scharf abgesetzte Rötung des weichen Gaumens und der Tonsillen und Scharlachzunge, kein Exanthem, später keine Schuppung. Fieberverlauf siehe Kurve. Heilung.



Kurve VI.

7. Erna W., geb. 24. X. 10, Brustkind. Mutter erkrankte am 15. XI. mit Scharlach. Kind erkrankte am 19. XI. mit Fieber (cf. Kurve). Eine Angina bestand nicht, aber eine sehr charakteristische Scharlachzunge, sowie ein skarlatiniformes Exanthem an Kopf, Brust und Rücken. Keine ausgesprochene Schuppung. Heilung.

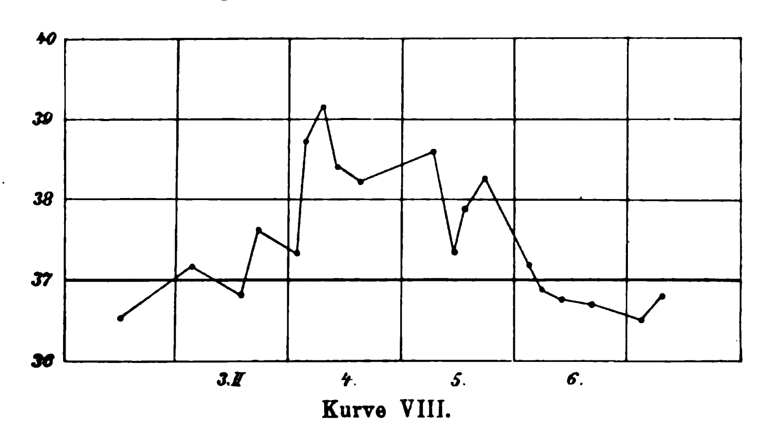


Kurve VII.

8. V. M., geb. 18. I. 11, Brustkind. Mutter erkrankte am 30. I. an Scharlach, Kind am 3. II. mit Fieber (cf. Kurve), am 4. II. hatte das Kind eine leichte Angina, trank schlechter und hatte auch eine deutliche Scharlachzunge. Am 12. II. Temperaturanstieg 37,6 (Mastitis der Mutter). 14. II. Lamellöse Schuppung an Händen und Füssen.

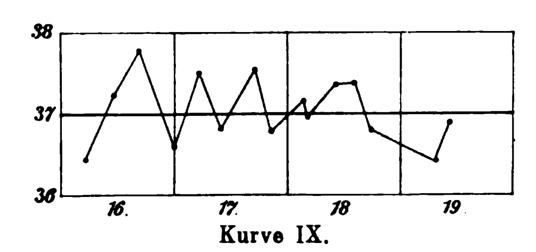
18. II. Schwellung der rechtsseitigen Halsdrüsen ohne Fieber. Heilung.

9. G. M., 5 Wochen, Brustkind. Mutter erkrankte am 12. II. 11 an Scharlach. Kind am 16. II. mit Fieber (cf. Kurve) Scharlachzunge und Angina. Am 21. II. Temperaturanstieg auf 37,6° Ohrenlaufen rechts. Heilung.



Kurve VIII.

10. K. K., 7 Wochen, Brustkind. Mutter erkrankte am 14. II. an Scharlach. Kind erkrankte am 16. II. mit scharfabgesetzter Rötung des weichen Gaumens und der Tonsillen, trank schlecht. Temperatur 37,4° 17. II. Temperatur 37,8°. Heilung.



Kurve IX.

Bei den beiden letzten Fällen hatte es sich schon bei den Müttern um leichte wenn auch sichere Scharlacherkrankungen mit relativ geringem Fieber (bis 38,0°) gehandelt. Beide Patientinnen kamen aus der bereits erwähnten Wöchnerinnenunterkunft. Es waren die beiden letzten Scharlacherkrankungen aus der Reihe.

Alle diese Kinder sind also 3—7 Tage nach der Mutter ebenfalls erkrankt mit nicht allzuhohem Fieber von 2—4 tägiger Dauer; daneben wiesen sie meist noch eine Scharlachzunge sowie eine Rötung der Tonsillen und des weichen Gaumens auf, niemals Beläge oder Nekrosen auf den Tonsillen. Die Kinder tranken weniger gut, und setzten öfter ab, was zuerst zu einer Untersuchung der Rachengebilde

führte. Ein flüchtiges skarlatiniformes Exanthem war ein paar Mal zu sehen; in anderen Fällen wies nur eine spätere lamellöse Schuppung darauf hin, dass es sich beim Kind ebenso wie bei der Mutter um einen Scharlach handelte. Ebenso erinnerten das gelegentliche Auftreten von Drüsenschwellung oder Ohrenlaufen, in einem Fall eine kurz dauernde Albuminurie, im weiteren Verlauf der Beobachtungszeit in die mütterliche Erkrankung. Die Stellung der Diagnose Scharlach war bei diesem abgeblassten lückenhaften Verlauf nur möglich aus der Anamnese: Erkrankung der Mutter am typischem Scharlach vor 3—7 Tagen. Das Fehlen bald des einen, bald des anderen Scharlachsymptoms ist etwas, was auch sonst vorkommt, worauf in neuester Zeit Pospischill und Weiss wieder aufmerksam gemacht haben. Aber die Leichtigkeit der einzelnen Symptome und der rasche Verlauf der Erkrankung bei unseren Fällen, berechtigt wohl dazu von abortiven Scharlach zu sprechen. Die Leichtigkeit und der rasche Ablauf der Krankheitserscheinungen lässt es auch verstehen, dass solche Fälle vielleicht bisher der Beobachtung entgangen sind. Wenn man aus der geringeren Zahl unserer Fälle der Schluss ziehen will, dass Kinder in den ersten Lebensmonaten ebenso empfänglich für die Scharlachinfektion sind, wie später, so muss man noch einen Punkt mit in Betracht ziehen, dass nämlich die Kinder aller unserer Scharlachwöchnerinnen in der beschriebenen Form an Scharlach erkrankten. Dass der Verlauf der Erkrankung bei den 7 Brustkindern noch leichter war, als bei den 2 Flaschenkindern und der einen Frühgeburt, sei hier nochmals hervorgehoben.

Fragen wir nun: Warum verläuft die Scharlachinfektion bei Kindern in den ersten Lebensmonaten so ausserordentlich leicht? so lässt sich darauf vielleicht folgendes erwidern. Da das einmalige Überstehen des Scharlachs für gewöhnlich Immunität hinterlässt, so kann man sich vorstellen, dass bei frisch durchscharlachten Müttern Antikörper vorhanden sind, die in den kindlichen Kreislauf übergehen und dem Kind für kürzere oder längere Zeit einen mehr oder weniger vollständigen Schutz gegen die Scharlachinfektion verleihen. Die Möglichkeit, „dass dem mütterlichen Blut ganze Atomkomplexe entrissen werden, die direkt und ohne weitere Umgestaltung des Zellprotoplasma verwendet werden“, gibt Bumm (Grundriss der Geburtshilfe) zu, ebenso wie die, „dass kleinste lebende Gebilde, wie z. B. die weissen Blutzellen . . . . . auch ohne vorausgegangene grössere Verletzung die Scheidewände in der Plazenta durchsetzen und in die kindliche Blutbahn eindringen können“. Besteht diese Auffassung zu Recht, so



würde sie die grössere Empfänglichkeit für Scharlach bei Kindern erklären, deren Mütter vor der Entbindung keinen Scharlach durchgemacht haben (Fall 1 und 2).

Ebenso würde diese Hypothese unsere Beobachtung verständlich machen, dass der Scharlach bei Brustkindern, deren Mütter im Wochenbett Scharlach akquirieren, abortiv verläuft; nämlich dadurch, dass von der Mutter Antikörper durch die Milch auf das Kind übergehen, etwa analog den Beobachtungen über das Abheilen luetischer Erscheinungen bei Brustkindern, deren Mütter Salvarsan injiziert wurde.

Zusammenfassung:

1. Kinder aus den ersten Lebensmonaten besitzen, wenn sie nur der Infektion ausgesetzt sind, keine besondere Immunität gegen Scharlach.

2. Die Scharlacherkrankung bei Kindern aus den ersten Lebensmonaten, besonders bei Brustkindern frischdurchscharlachter Mütter, scheint in der Regel einen leichten, abortiven Verlauf zu nehmen.

3. Bei vorhandener Disposition erkranken Wöchnerinnen, die der Ansteckungsmöglichkeit ausgesetzt sind, in derselben Häufigkeit, wie disponierte Personen desselben Lebensalters.



Über Meningokokkenserum.

Von

Dr. P. Aaser,

Chefsarzt des Epidemischen Krankenhauses, Kristiania.

Mit 3 Kurven im Text.

Gegen Ende der 80er Jahre gelang es Weichselbaum, die Erreger der Zerebrospinalmeningitis zu finden; aber es dauerte beinahe 20 Jahre, ehe diese Entdeckung zur Herstellung eines spezifischen Serums gegen diese schwere Krankheit leitete. Dies gelang, wie bekannt, zuerst Jochmann, der ein Serum herstellte, das während der grossen Epidemie in Oberschlesien angewandt wurde.

Später ist Meningokokkenserum in grosser Ausdehnung angewandt worden, sowohl in Europa, wie in Amerika. Im April 1906 konnte Jochmann[1]) über 38 Fälle berichten, wo die Wirkung eine sehr günstige gewesen war. Schöne[2]) berichtet aus Ratibor über 30 behandelte Fälle mit 27% Mortalität, während die Sterblichkeit sonst 53% war. Weniger günstige Resultate hatten Mathes und Hochhaus[3]), Currie und Mc. Gregor[4]). Die letzteren haben Sera verschiedener Herkunft angewandt, fanden aber keine Abnahme der Mortalität und beobachteten auch keine Wirkung bei dem Krankheitsverlauf. Es ist doch möglich, dass die genannten Verfasser zu kleine Dosen gegeben haben. Dagegen lobt Jehle[5]) und Netter[6]) die Wirkung des Meningokokkenserums. Letzterer erreichte eine Reduktion

1) Mohr und Stähelin, Handb. der inneren Medizin. Bd. 1. 1911.

2) Inaugural-Dissertation. Darmstadt 1906.

3) Med. Klinik. 1908.

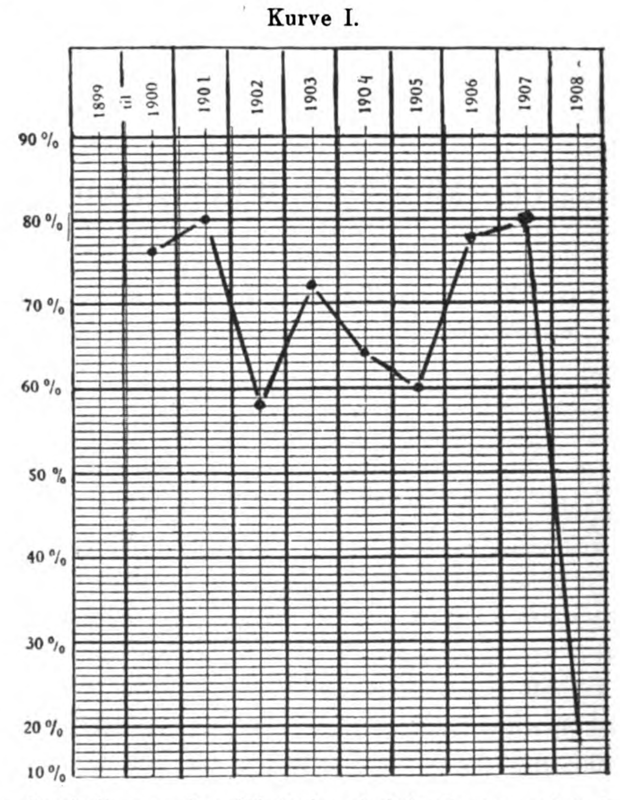
4) Lancet 1908.

5) Wien. klin. Wochenschr. Nr. 17. 1909.

6) La meningite cérébro-spinale. 1911.

der Mortalität von 82,8 bis zu 30 %, und eine Abnahme schwerer Komplikationen (Blindheit usw.) von 23,5 % bis zu 6,3 %. Nach Netter wird eine Kurve von Dunn wiedergegeben, nach welcher die Wirkung des Meningokokkenserums sehr auffallend ist.

Kurve I.



Dunns Statistik aus dem Kinderhospital in Boston zeigt die Mortalitätsprozente für Meningitis cerebrospin. acut., ohne Serum 1899—1907 und mit Serum 1908.

In Amerika haben Flexner und Jobling[1]) u. a. sehr günstige Wirkungen mit Meningokokkenserum erreicht. In Dänemark ist das Serum von Bloch[2]) mit Erfolg in Anwendung gebracht. Er hat seine Resultate auf dem VI. Nordischen Kongress für innere Medizin vorgelegt.

Die Resultate sind demnach im grossen ganzen sehr günstig gewesen, indem die Mortalität geringer wurde und die schweren Komplikationen, wie Blindheit, Taubheit und abgeschwächte Intelligenz weniger hervortraten bei Pat., die mit Serum behandelt worden waren, als bei Kranken, die andere Heilmittel bekommen hatten.

1) The Journal of experimental med. 1908.

2) Hospitalstidende 1909.

Während einer Epidemie in Kristiania im Januar vorigen Jahres fing ich an, die im Krankenhause aufgenommenen Pat. mit Meningokokkenserum zu behandeln; aber es zeigte sich, dass dieses Mittel schwer in genügenden Mengen zu bekommen war, und ich beschloss daher, selbst das Serum herzustellen, indem ich dadurch immer, nicht nur das genügende Quantum, sondern auch frisches Serum haben konnte, welches die erste Bedingung sein muss, um günstige Resultate zu erreichen. Jochmann[1]) hat nämlich vor dem Gebrauch von Serum, das mehr als drei Monate alt ist, gewarnt. Im folgenden werde ich die Herstellung von Meningokokkenserum kurz besprechen:

Zur Herstellung des Meningokokkenserums werden am besten Pferde gebraucht, die teils mit abgetöteten, teils mit lebenden Meningokokkenkulturen, teils auch mit einem Extrakt von Meningokokken immunisiert werden. Man kann auch andere Tiere, wie Ziegen usw. immunisieren. Anfangs April wurde in Ermangelung eines anderen Versuchstieres ein Diphtherieserumpferd zur Immunisierung herangezogen. Anfangs wurden dem Tier lebende Meningokokken subkutan, später intravenös eingespritzt; die Kokken waren aus der Zerebrospinalflüssigkeit der Meningitiskranken gezüchtet. Ich habe mindestens 20 verschiedene Stämme dazu angewandt. Nach der ersten subkutanen Einspritzung von einer Meningokokkenemulsion kam es zu einer ziemlich grossen Schwellung auf der Injektionsstelle, aber diese schwand im Laufe von einigen Tagen. Demnächst injizierte ich mit Intervallen von 8—10 Tagen Zwischenraum, resp. 2—3—4 usw. Agarkulturen, bis ich eine Emulsionsmenge erreichte, die 8 Agarkulturen entsprach. Nach der letzten Injektion persistierte die Geschwulst lange, und das Fieber war höher als nach den früheren Injektionen; deshalb musste ich 14 Tage warten, ehe das Pferd sich soweit erholt hatte, dass es eine neue Einspritzung vertragen konnte. Dann bekam es wieder 8 Agarkulturen, die auf 10—12 verschiedenen Stellen eingespritzt wurden. Diesmal aber zeigte das Tier eine ausgesprochene Überempfindlichkeit. Es traten kolossale Schwellungen an den Stellen, wo die Injektionen gemacht worden waren, auf. Die Temperatur stieg bis auf 40,5. Das Tier legte sich nieder und wollte nicht wieder aufstehen, hatte deutliche Dyspnoe und der Exitus wurde befürchtet. Inzwischen gingen die drohenden Symptome sehr schnell zurück; aber die Ödeme hielten sich mehrere Tage. Deshalb wagte ich nicht die subkutanen Injektionen fortzusetzen, ging aber zu intravenösen Injektionen über. Dazu benutzte ich auch eine Mischung von verschiedenen Stämmen, wovon das Tier steigende Dosen von $^1/_5$ bis $^1/_3$ Agarkultur bekam,

1) L. c.

die, etwas Fieber abgerechnet, sehr gut vertragen wurden. Ich stieg daher mit den Dosen, bis das Tier 2—3 Agarkulturen intravenös auf einmal bekam. Es traten bei diesen Dosen auch keine gefährlichen Symptome auf.

Gegen Ende September prüfte ich die Agglutinationsfähigkeit des Serums und fand, dass sie ca. 1—300 war. Da die Agglutination aber nicht als Massstab für den therapeutischen Wert des Serums angenommen werden kann, habe ich die Komplementbindungsprobe wie sie von Onaka[1]) gebraucht ist, gemacht. Ich will hier nicht näher darauf eingehen, aber nur erwähnen, dass Serum von einer Probe-Blutentnahme vom 20. September eine deutliche Hemmung zeigte und folglich Antistoffe enthalten musste.

Tabelle I.

Serum	Antigen	Komplement	Blutkörper	Ambozeptor	Hämolyse
ccm 0,10	0,10	0,10	0,05	0,004	0 %
„ 0,05	0,10	0,10	0,05	0,004	10 %
„ 0,01	0,10	0,10	0,05	0,004	20 %
„ 0,005	0,10	0,10	0,05	0,004	70 %
„ 0,002	0,10	0,10	0,05	0,004	100 %

Kontrollversuch mit normalem Pferdeserum (Diphtherieserum) gab keine Hemmung. Übrigens zeigten die gewöhnlichen Kontrollen normale Verhältnisse. Bei vergleichenden Versuchen zeigten die Sera von Merck und Ruppel weniger Hemmung als das meinige. Es wurde also festgestellt, dass das von mir hergestellte Serum nicht nur spezifische Ambozeptoren enthielt; sondern auch dass die Ambozeptoren in ebenso grossen Mengen vorhanden waren, wie Onaka sie in den von ihm untersuchten Sera gefunden hatte. Ich nahm daher an, dass das von mir hergestellte Serum auch gegen Zerebrospinalmeningitis angewandt werden konnte und machte am 25. September 1912 den ersten Aderlass. Die Immunisierung dauerte also 6 Monate.

Die intravenösen Injektionen wurden aber fortgesetzt und es zeigte sich, dass die spezifischen Ambozeptoren dabei in nicht geringen Mengen zunahmen. So gaben die Komplementbindungsversuche mit Serum vom 19. Januar 1913 folgende Resultate:

[1]) Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. Bd. 66.

Tabelle II.

Serum ccm	Antigen ccm	Komplement ccm	Blutkörper ccm	Ambozeptor ccm	Hämolyse
0,10	0,10	0,10	0,05	0,004	0 %
0,05	—	—	—	—	0 %
0,01	—	—	—	—	0 %
0,005	—	—	—	—	0 %
0,002	—	—	—	—	10 %
0,001	—	—	—	—	20 %

Im Serum von späteren Aderlassen habe ich keine Steigerung der spezifischen Ambozeptoren finden können. Dagegen ist aber die agglutinierende Fähigkeit des Serums bedeutend grösser geworden, indem das Titer bis auf 1—2000 gestiegen war, also ungefähr 7 mal so gross wie die erste Probe.

Den von Neufeldt empfohlenen Opsoninversuch zur Wertbemessung des Serums habe ich aus verschiedenen Gründen nicht angewandt. Es ist auch von mehreren Seiten bestritten worden, dass die Methode Neufeldts mehr leistet als die Komplementbindung.

Die Technik der Serumbehandlung ist ganz einfach. Das Mittel muss aber immer intraspinal gegeben werden, da sowohl die subkutane als intravenöse Applikation ohne Wirkung ist.

Erst macht man nach den Vorschriften Quinckes die Lumbalpunktion. Diese Operation macht selten Schwierigkeiten. Man wendet einen soliden nicht zu engen Troikart an, der nicht durch plötzliche Bewegungen des Patienten abgebrochen werden kann; ein enger Troikart ist ausserdem für den dicken Eiter, der bei der Zerebrospinalmeningitis sehr häufig vorkommt, schwerer durchlässig.

Der Troikart muss mit Mandrin versehen sein und sein Ansatzstück genau zu einer Lüersspritze passen, so dass man eventuell Spinalflüssigkeit aspirieren kann, ehe man das Serum injiziert. Die Instrumente werden durch Trockensterilisation aseptisch gemacht.

Bei der Punktion lässt man so viel von der Spinalflüssigkeit wie möglich ablaufen, doch am besten ohne Aspiration. Man kann hierdurch bis 50—60 ccm oder noch mehr Flüssigkeit bekommen. In anderen Fällen muss man sich mit 15—20 ccm oder noch weniger begnügen lassen. Es ist mir aber mehrmals passiert, dass ich selbst beim Ansaugen nur wenige ccm oder nur einige Tropfen Flüssigkeit bekommen habe und dann immer dicken Eiter. Beispielsweise bekam ich bei einem der ersten Patienten, den ich mit Norwegischem Serum



behandelte, durch Lumbalpunktion nur 4—5 Tropfen reinen Eiters. Die Prognose war äusserst schlecht, ich führte dem Patienten trotzdem Serum zu. Den folgenden Tag konnte ich eine getrübte Spinalflüssigkeit ablaufen lassen, am dritten Tag dasselbe Quantum, aber die Flüssigkeit war ganz hell, klar und durchsichtig. Er bekam eine neue Seruminjektion, erholte sich schnell und genas ohne Komplikationen. Wenn die Spinalflüssigkeit zu fliessen aufgehört hat, spritzt man das Serum mittelst einer Lüersspritze ein, doch muss dies ganz langsam geschehen und das Serum zuerst bis 37° erwärmt werden, sonst bekommt der Kranke ziemlich starke Schmerzen, besonders in den Beinen und im Kopf. Vollständig schmerzlose Injektionen habe ich sehr selten gesehen. Die Schmerzen klingen aber meistens schnell ab.

Nach der Injektion wird der Troikart entfernt und die kleine Wunde mit Guttaperchapflaster zugedeckt. Der Pat. wird zu Bett gebracht und muss zwar — was ich für besonders wichtig halte — mit den Beinen höher als mit dem Kopf liegen, damit das Serum schneller die höherliegenden Partien erreichen kann. Ich werde in dem Folgenden die Resultate der Behandlung kurz besprechen.

Alles in allem sind seit Januar 1912 187 Patienten wegen Zerebrospinalmeningitis in dem epidemischen Krankenhaus Kristianias aufgenommen worden. Von diesen sind 57 ohne Serum behandelt worden, 22 geheilt entlassen, 35 sind gestorben, — eine Mortalität von 61,4%. Mit norwegischem Serum wurden 42 behandelt, 16 starben — also eine Sterblichkeit von 38%. Vier von diesen Fällen kamen moribund ins Krankenhaus und Exitus letalis traten binnen 10—12 Stunden nach der Aufnahme ein. In solchen Fällen kann man überhaupt nicht erwarten, dass das Serum irgendwelche Wirkung haben kann. Diese 4 Fälle kann man daher abziehen und man bekommt somit eine Mortalität von 31,5%.

Im Verhältnis zu der Sterblichkeit von den nicht mit Serum behandelten Fällen stellen sich diese Zahlen besonders günstig, und noch günstiger, wenn man in Betracht zieht, dass die Fälle, wo Serumbehandlung nicht zur Anwendung kam, oft leichtere waren. Mehrere Patienten waren schon längere Zeit krank gewesen und ich nahm deshalb mit Recht an, dass sie auch ohne Serum genesen sein würden.

Wenn die Abnahme der Mortalität dieselbe Zahl nicht erreicht hat, die von anderen Verff. angeführt wird, so liegt wahrscheinlich der Grund darin, dass die Epidemie überhaupt ziemlich bösartig war. Beispielsweise wurden Fälle aufgenommen mit ausgebreiteten Blutungen in der Haut und Petechien, in solchen Fällen hat das Serum keine Wirkung; ebenso war die Serumtherapie ohne Effekt in mehreren Fällen mit entzündlichen Herden im Gehirn.

Statistisch allein darf man aber nie die Heilwirkung des Serums beurteilen, sondern es muss auch immer der klinische Gesichtspunkt in Betracht kommen, und eben in dieser Beziehung sieht man oft erhebliche Wirkungen.

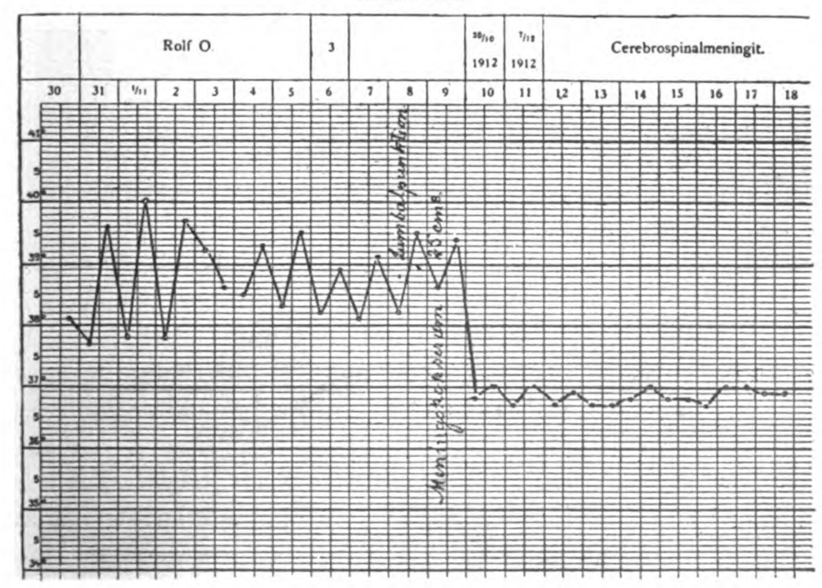
Zur Aufklärung füge ich ein paar Krankengeschichten hinzu; R. O., 3 Jahre alt, aufgenommen 30. X. 12. Krank seit 14. X. mit hohem Fieber und Nackensteifigkeit, Opisthotonus usw. Am Tage der Aufnahme ist notiert: Tp. 39° Opisthotonus +, Nackensteifigkeit +, Kernigs und Bradzinskis Symptome waren auch positive.

Patient war also schon ziemlich lange krank gewesen und ich hoffte immerhin, dass er sich ohne Serumbehandlung erholen würde. Am 5. November verschlechterte sich aber der Zustand und 8. XI. 12. wurde Lumbalpunktion gemacht und 40 ccm getrübte Flüssigkeit, die unter hohem Druck stand, entleert.

Die Flüssigkeit zeigt bei mikroskopischer Untersuchung sowohl extra- wie intrazelluläre Gram negative Diplokokken, und Aussaat auf Aszitesagar gab reichliche Kolonien von Diplokokken, die mit spezifischem Serum agglutiniert wurden.

Am 9. XI. wurde wieder eine Lumbalpunktion gemacht und 50 ccm getrübte Flüssigkeit entleert. Diesmal wurden 25 ccm norwegisches Serum eingespritzt. 10. XI. ist folgendes notiert: 2 Stunden nach der Injektion war der Kranke unruhig, später ruhiger. Heute keine Nackensteifigkeit und keinen Opisthotonus. Geheilt entlassen 7. XII. 12. Nach der Serumbehandlung trat ein prompter Temperaturabfall ein, was man aus beistehender Kurve sehen kann.

Kurve II.



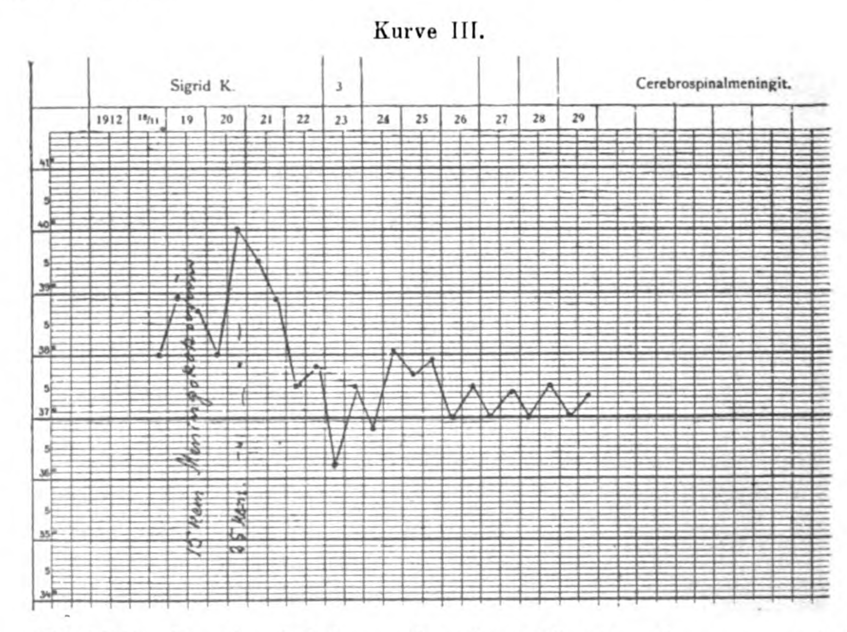


Eine andere Patientin, Sigrid K., 3 Jahre alt, wurde am Abend 18. XI. 12 aufgenommen. Sie war damals vollständig benommen mit ausgesprochener Opisthotonus, Hyperästhese und Nackensteifigkeit. Herpes labialis war auch vorhanden. Brudzinski +.

19. XI. 12 wurde Lumbalpunktion gemacht und 15 ccm stark getrübte Flüssigkeit entleert, die reichliche Meningokokken enthielt. Nachher wurden 15 ccm norwegisches Serum injiziert. Den folgenden Tag war der Zustand noch unverändert und 21. XI. ist folgendes notiert: Patientin hat heute nacht nicht geschlafen. Der Zustand ist schlechter geworden. Zweite Lumbalpunktion mit Entleerung von 35 ccm getrübter Flüssigkeit, die auch unter hohem Druck stand, und nachfolgender Injektion von 25 ccm Serum vorgenommen.

22. XI. ist notiert: Patientin hat gut geschlafen, sitzt im Bette und spielt vergnügt mit ihrem Püppchen. Geheilt entlassen 20. XII. 12. Der Temperaturabfall nach der zweiten Injektion war auch hier sehr bemerkenswert.

Kurve III.



III. Fall. Martin, 3 Jahre, erkrankt 4. II. 13, aufgenommen 5. II. vollständig benommen mit Nackensteifigkeit und Opisthotonus, hohes Fieber. 6. II. 13 der Zustand unverändert. Lumbalpunktion: 40 ccm getrübter Flüssigkeit, erhöhter Druck. In der Spinalflüssigkeit wurden Weichselbaums Diplokokken gefunden. Einspritzung von 25 ccm norwegischem Serum. 7. II. 13. ist notiert worden: Schläfrig 2 Stunden lang nach der Injektion, erwachte dann, vollständig klar. Opisthotonus und Nackensteifigkeit gehoben.

Dieselbe rasche Wirkung habe ich in mehreren Fällen beobachtet, aber ich will mich hierauf beschränken, damit ich den Vortrag nicht verlängere.

Bei einigen Patienten kam die Wirkung später und erst nach mehreren Injektionen, beispielsweise erst nach Dosen von 50—100 ccm Serum oder noch mehr. In noch anderen Fällen konnte, wie schon erwähnt, die Patientin trotz sehr hoher Dosen nicht gerettet werden.

Im Anfang der Epidemie, die eigentlich in zwei Reprisen kam, war ich darauf angewiesen, fremdes Serum zu benutzen.

So habe ich 36 Fälle mit Serum aus Mercks Fabrik, Darmstadt und 52 mit Ruppels Serum (Höchster Farbwerke a. M.) behandelt. Die Mortalität war, wie man aus nachfolgenden Tabellen sieht, resp. 50% und 76,9%.

Tabelle III.

Behandelte	Anzahl der Patienten	Geheilt entlassen	Gestorbene	Mortalität
Ohne Serum	57	22	35	61,4%
Mit Mercks Serum . . .	36	18	18	50,0%
„ Ruppels Serum . .	52	12	40	76,9%
„ Norwegischem Serum	42	26	16	38,0%

Hier muss noch hervorgehoben werden, dass 4 Eälle von den Patienten, die mit Ruppels Serum behandelt waren, schon bei der Aufnahme moribund waren und binnen 24 Stunden starben. Diese 4 Fälle abgerechnet gibt eine Mortalität von 75%.

Fragt man nach den Ursachen der Resultate, die ich mit deutschem Serum erreicht habe, so liegt es in betreff Mercks Serum vielleicht darin, dass ich im Januar und Februar 1912 Serum in genügenden Mengen nicht bekommen konnte und daher kleinere Dosen als gewöhnlich in Anwendung bringen musste. Mercks Serum wurde übrigens nur in Ampullen von 10 ccm Inhalt geliefert, was als ein Fehler angesehen werden muss.

Das Ruppelsche Serum dagegen wurde immer in denselben Dosen wie das Norwegische angewandt. Ich kann mir dann drei Möglichkeiten denken. Entweder ist das mir zugeschickte Serum zu alt gewesen (es war kein Datum auf die Etikette gedruckt), oder man kann annehmen, dass der Meningokok, der die Epidemie in Kristiania hervorrief, verschieden von denjenigen Meningokokkenarten gewesen ist, die zur Herstellung von dem Ruppelschen Serum angewandt worden



sind. Krumbein und Diel[1]) haben ja gefunden, dass verschiedene Meningokokkenstämme sehr verschiedene Grenzwerte von der Stärke des Serums geben können, so kann wohl auch ein Serum, das von einem anderen Stamme als der des Hervorrufers der Epidemie hergestellt ist, schlechtere Resultate geben, oder ohne Wirkung bleiben.

Endlich kann der Umstand, dass das Ruppelsche Serum auf eine andere Weise hergestellt wird als sonst gebräuchlich, seine Bedeutung haben. Infolge Jochmann[2]) immunisiert Ruppel seine Tiere mit einem Stamme, der durch Züchtung auf ein bestimmtes flüssiges Nährsubstrat eine sehr hohe Virulenz erreicht hat.

Diese Stämme können durch die gesteigerte Virulenz so verändert worden sein, dass sie nicht die Antistoffe zu erregen vermögen, die die gewöhnlich vorkommenden Meningokokken unschädlich machen können.

Wie es aus dem früheren Angeführten hervorgehen wird, habe ich zur Immunisierung nur Stämme benutzt, die frisch aus der Spinalflüssigkeit gezüchtet sind. Die von diesen erregten Antikörper haben, wie es scheint, auch die Krankheitserreger schneller und sicherer beeinflussen können. Vergleichende Versuche mit Ruppels Serum und Norwegischem Serum durch das Komplementbindungsverfahren zeigen auch, dass das erste nicht dieselben spezifischen Ambozeptoren haben kann.

28. September 1912.	Serum	Norwegisches Serum-Hämolyse	Ruppels Serum-Hämolyse
	0,10	0 %	100 %
	0,05	0 %	100 %
	0,01	0 %	100 %
	0,005	0 %	100 %
	0,002	10 %	100 %

Dieses Resultat entspricht den Untersuchungen, die Onaka seinerzeit mit Serum aus 8 verschiedenen Fabriken ausführte. Er fand damals, dass das Ser. R. (wahrscheinlich Ruppels) eine bedeutend weniger hemmende Wirkung zeigte als die übrigen 7 untersuchten Sera.

Zuletzt will ich folgendes bemerken.

Was die Resultate der Behandlung anbetrifft, bin ich mit Dr. Henningson[3]) darin einig, dass das Meningokokkenserum „eine ausser-

[1]) Arb. aus dem Institut zur Erforschung der Infektionskrankheiten. H. 2. Bern 1908.

[2]) L. c.

[3]) Allm. svenska Läkaretidn. 1913.

ordentliche Wirkung bei Zerebrospinalmeningitis hat, und dass es der therapeutischen Wirkung des Diphtherieserums nahe gestellt werden kann". Es kommt aber darauf an, dass man ein gutes Serum hat, das nicht zu alt werden darf.

Hat man Gelegenheit dazu, wäre es allerdings sehr wünschenswert, das Serum einer Kontrollprobe zu unterwerfen, entweder durch Komplementbindung oder durch Opsoninversuche mit den Meningokokkenstämmen von den angegriffenen Patienten. In Mangel dieser Proben kann man auch eine Agglutinationsprobe machen; denn fällt dieselbe negativ aus, ist es wahrscheinlich, dass das Serum ohne Heilwirkung sein wird.

Ich habe immer Meningokokkenserum intraspinal und in grossen Dosen angewandt, für Kinder 15—25 ccm, für Erwachsene 25—60 ccm. Die Einspritzung folgt jeden oder jeden zweiten Tag bis definitive Besserung eintritt.

Nachdem die Symptome geschwunden sind, soll man sicherheitshalber noch eine Lumbalpunktion machen, und wenn die Spinalflüssigkeit immerhin lebende Meningokokken enthält, ist eine weitere Behandlung mit Meningokokkenserum indiziert.

Theorie und Praxis der Vakzinationsbehandlung[1].

Von

Dr. Ladislaus Detre

Univ.-Dozent in Budapest.

Unter Vakzinationsbehandlung versteht man bekanntlich jene Therapie, welche, dem Prinzipe der spezifischen Vakzination gemäss, den kranken Organismus mittelst spezifischer Antigene immunisatorisch zu beeinflussen trachtet. Als spezifische Antigene kämen in Betracht: lebende oder abgetötete Krankheitskeime, sodann spezifische Produkte der einzelnen Krankheitserreger.

Indem wir die Theorie der Vakzinationsbehandlung in den Kreis unserer Betrachtungen heranziehen, wollen wir gleich darauf hinweisen, dass diese nichts weniger als vollständig ausgebaut ist, und auch heute noch manche Widersprüche enthält.

Die einfachste Form der Vakzinationsbehandlung, die präventive Vakzination, stellt gewiss ein absolut logisch aufgebautes Verfahren dar; wir wissen ja genau, dass durch „mesodermale" (Detre) Einverleibung der Antigene jene geradezu mathematischen Gesetzen gehorchende Revolution erweckt wird, welche zum Entstehen der zellulären und humoralen Immunität führt. Die zelluläre oder histogene (Behring) Immunität äussert sich in der erhöhten Widerstandskraft der Zellen gegen die Gifte, als Angriffswaffen der Bakterien, die humorale Immunität wird dagegen durch das reaktive Erscheinen jener spezifischen Immunkörper bedingt, die als adäquate assimilatorische Fermente (Detre) den formativen Reiz der Bakterieneiweisse beantwortet haben. Das Verständnis des durch die Vakzination erzielten Schutzes ist heute in die weitesten Kreise gedrungen; ihre Prinzipien, ihre Gesetzmässigkeiten sind genau erkannt worden. Diesen Ortes wollen wir bloss einige wichtige Punkte hervorheben,

[1] Nach einem in der „Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte" am 24. September in Wien gehaltenen Vortrag.



die betreffs der verschiedensten Antigene, von verschiedenen Autoren festgestellt werden (Wright: Micrococcus melitensis, Dungern: Majaplasma, Bulloch: Erythrozyten, Detre: Typhus).

1. **Nach jeder ersten Einführung des Antigens sinkt die Widerstandskraft des Organismus ganz beträchtlich.** Während dieser von Wright sogenannten negativen Phase enthält der Organismus noch keine Antikörper, dagegen freie, nicht assimilierte Antigene. Dieser letztere Befund wurde 1889 von mir zuerst erhoben (Typhusantigene). Ich injizierte nämlich das 2—3 Tage nach einer interperitonealen Injektion von $^1/_2$—1 mgm abgetöteter Typhuskeime den Meerschweinchen entnommene Blut einem anderen Tiere und konnte in demselben nach Ablauf von 8—10 Tagen spezifische Typhus-Agglutinine nachweisen: mit Hilfe dieser von mir als „retrospektive Agglutination" genannten Methode wurde es demnach erwiesen, dass das Blut jenes, gerade in der negativen Phase befindlichen Tieres spezifische Typhusantigene (resp. Agglutinogene) enthielt. Ganz dieselben Verhältnisse zeitigten v. Dungerns bekannte Versuche mit dem Blutplasma des Octopus maja, einer Polypenart (1900). Dungern glückte der direkte Nachweis des zirkulierenden Fremdeiweisses, indem er mit Hülfe eines hoch präzipitierenden Antiserums die Menge des während der negativen Phase in der Zirkulation des injizierten Kaninchenorganismus befindlichen Majaplasmas ziffernmässig feststellte, und zeigen konnte, dass das Fremdeiweiss erst allmählig, und zwar im Masse der produzierten Antikörper, aus der Zirkulation verschwindet.

Während der negativen Phase müssen wir demnach den Organismus, als von den Antigenen, i. e. noch unassimilierten, körperfremden Eiweissstoffen überschwemmt betrachten. Sind diese giftig, dann bedeutet die negative Phase ein Vergiftetsein, einen Schwächezustand, eine geschwächte Widerstandskraft des Organismus.

2. Die negative Phase wird durch die positive Phase der Immunkörper (oder Immunität) abgewechselt, die durch ein zuerst langsames, dann in rascherem Tempo einherschreitendes Erscheinen der Immunkörper gekennzeichnet wird. Für viele Antigene gilt der 10.—14. Tag als Kulminationspunkt der Immunkörperkurve, die einige Tage nunmehr sich auf gleicher Höhe verhält, um danach langsam abzufallen und zu verklingen. Im ganzen kommt eine halbwellenförmige Kurve zustande, deren Grösse, Steilheit, und absolute Höhe ceteris paribus von der Qualität und Quantität des Antigens, dem Injektionsmodus, sowie jenen individuellen Eigentümlichkeiten des Impflings abhängt, die man mit dem Sammelnamen der Reaktionsfähigkeit zu bezeichnen pflegt.



3. Durch eine jede folgende Antigeninjektion wird der Immunitätstiter des Blutserums auf einige Tage hinabgedrückt, um dann ziemlich rasch emporzuschnellen. Die Titerhebung überkompensiert die vorausgegangene Titersenkung, so dass das Niveau eine Steigerung erfährt. (Fällt hingegen [Wright] die Reinjektion mit der negativen Phase zusammen, dann kommt durch Summierung der beiden negativen Phasen eine Schädigung der Reaktionsfähigkeit des Organismus und damit eine verminderte Immunkörperproduktion zustande.)

Nach mehrmaligen Reinjektionen kommt eine, durch die negativen Phasen „gezackte", staffelförmig emporsteigende Kurve zustande; hierbei ist zu bemerken, dass die Dauer der einzelnen negativen Phasen immer kürzer und kürzer wird. Die erste dauert — wie wir erörtert — 3—4 Tage, die zweite 2—3, die dritte etwa 1—2 Tage, endlich sehen wir, dass die negative Phase innerhalb 24 Stunden sich abspielt. Es ist allbekannt, dass als Grund dieses Verhaltens, die von Pirquet erkannte Allergieform, die raschere Reaktionsfähigkeit des vorbehandelten Organismus zu ersehen ist. Dass die beschleunigte Reaktionsfähigkeit der Zellen — nebst den Immunkörpern und der histogenen Immunität der Gewebe, in jenem komplexen Zustand, den wir Immunität nennen, eine bedeutende Rolle spielen mag, ist klar: denn sie ermöglicht es, dass der allergische Organismus seine Abwehrstoffe zu einer Zeit mobilisiert, wo die Infektionserreger sich noch nicht allzusehr vermehrt haben.

Die präventiven Vakzinationen sind in der Form von Schutzimpfungen, heute ein Gemeingut der Medizin, hauptsächlich der Veterinärmedizin geworden. Heute stehen der Allgemeinheit gegen Milzbrand, Schweinerotlauf, Rauschbrand, Schafpocken, Geflügelcholera usw. wohl begründete, millionenfach erprobte Impfverfahren zur Verfügung, denen in der Landwirtschaft eine bedeutende Rolle zukommt. Für die menschliche Pathologie hingegen entbehren die Schutzimpfungen — abgesehen von der Pockenimpfung — einer grösseren Bedeutung, und zwar deshalb, weil — gerade betreffs jener Infektionen (Typhus, Pest), gegenüber welcher wir vollwertige Impfmethoden besitzen, man mittelst der logisch durchgeführten hygienisch-ätiologischen Prophylaxe ebenso sicher, doch viel leichter zum Ziele gelangt. Bedenken wir, wie leicht es gelingt, durch Verschaffung einwandfreien Trinkwassers (nebst Ausschaltung des direkten Infektionsmodus) eine Typhus- oder Choleraepidemie, durch Vertilgung der Ratten (samt Rattenflöhen) eine Pestepidemie in ihrem Weiterschreiten hintanzuhalten! In der Veterinärwissenschaft hingegen ist die hygienische Prophylaxe bloss in beschränktem Masse durchzuführen, denn wirtschaftliche Gründe verhindern gewöhnlich die not-



wendigen Massregeln (Weide- und Futterverbot), so dass man notwendiger Weise zu den Waffen der individuell-ätiologischen Prophylaxe seine Zuflucht haben muss.

Im Gegensatz zu der „Antigeneinführung in einen jungfräulichen Organismus“, der prophylaktischen Vakzination, die — wie wir ausführten — fast eine mathematisch genaue Vorhersage des Resultates ermöglicht, bietet die Vakzinationstherapie noch viele ungelöste Probleme der Immunitätswissenschaft. Wie bekannt, war es nach einigen pfadweisenden Versuchen Petruschkys und anderer, Wright, der an Hand eines grossen Beweismaterials zuerst nachgewiesen, dass man mittelst der Methoden der präventiven Vakzination in manchen chronischen Infektionen auch kurative Wirkungen auszuüben vermag.

Was sind nun chronische Infektionen? Im Gegensatz zu den akuten Infektionen, in denen von den beiden Faktoren — Organismus und Bakterie — der eine oder andere binnen kurzem das Übergewicht erlangt, bezeichnen wir jene Prozesse als chronisch, in denen jene beiden Faktoren sich gewissermassen in einem labilen Gleichgewichtsverhältnisse befinden, so dass keiner den andern besiegt, sondern beide nebeneinander, sozusagen in Symbiose, leben, ohne einander allzuviel Schaden zu verursachen. Die Chronizität der Infektion wird m. E. durch dieses „Nebeneinander“ am treffendsten charakterisiert: der tierische Organismus stört die Vermehrung des Virus bloss in dem Grade, dass eine Allgemeininfektion hintangehalten wird, dagegen kommt es keineswegs zu einer totalen Vertilgung der Keime, die im Gegenteil, wenn auch einigermassen behindert, doch lange Zeit hindurch zu vegetieren verstehen. Die feineren Vorgänge der Chronizität sind noch keineswegs genügend bekannt.

Soviel scheint festzustehen, dass es eine histogene Gewebsimmunität sein muss, durch welche — obzwar es vielen paradox erscheinen mag — die Vernichtung resp. der Angriff gegen die Bakterien, verhindert wird; dieses Paradoxon wird aber verständlich, wenn man es sich vergegenwärtigt, dass der Sensibilität des Organismus in sämtlichen Abwehrreaktionen eine bedeutende Rolle zukommt. Inerte Körper, die keine Reizstoffe abgeben, verbleiben im Organismus unbehelligt, wo Bakterien z. B., oder sonstige organischen Substanzen von den Zellen phagozytiert und vernichtet resp. assimiliert werden.

Sind aber die Leukozyten gegenüber den aus den Bakterien heraus diffundierenden oder (durch lytische Prozesse) in Lösung übertretenden Stoffen nicht sensitiv, dann bleibt auch ihre Reaktion (z. B. Phagozytose) aus; in dieser Weise mögen jene chronischen



Bazillenträger zustande kommen, in deren Organismus sonst pathogene Bakterien von den Körperzellen unbehelligt, aber auch keine Krankheit verursachend, vegetieren. Dieser Vorgang ist aber keineswegs so einfacher Natur. Manche Beobachtungen weisen darauf hin, dass in diesem „Nebeneinander“ noch einem weiteren Faktor eine gewisse Rolle zukommt, d. i. „der antizellulären Immunität der Bakterien“. Im chronisch infizierten Organismus mögen wohl spezifische Antikörper entstehen, doch die sind gegen dem körpereigenen Bakterium wirkungslos. So beschreibt Löwenstein, dass — die in einem Falle von tuberkulöser Zystitis massenhaft neben unphagozytiert gelassenen Tuberkelbazillen befindlichen Leukozyten fremde, zugesetzte Tuberkelbazillen wohl aufzufressen imstande waren. Diese Beobachtung ist kaum anders, als mit der Annahme einer Immunität der körpereigenen Bazillen zu deuten; was desto wahrscheinlicher erscheint, als ja Bakterien, als überaus akkommodationsfähigen Lebewesen, anderen biologischen Einflüssen gegenüber dieselbe labile Variabilität zukommt, als z. B. den selbständigsten aller höheren Zellen, den Leukozyten.

Das serologische Studium der chronischen Infektionen zeigt offen, dass betreffs der antikörperartigen Reaktionsprodukte ein durchschlagender Unterschied zwischen akuten und chronischen Prozessen kaum besteht, da auch bei letzteren der Organismus den Antigenreiz in spezifischer Weise beantwortet. Betreffs der Tuberkulose ist es beispielsweise bereits allgemein anerkannt, dass Infiziertsein und Immunstoffebilden Hand in Hand gehen. Da erhebt sich nun die Frage: wenn das Blutserum des chronisch infizierten Organismus sowieso jene Stoffe enthält, deren Produktion wir mittelst unserer Vakzination erstreben, wozu dient überhaupt unser Eingriff? Und wenn die Antigene aus dem Krankheitsherd sowieso ständig resorbiert werden, wozu dieselben an einer anderen Stelle — der Impfstelle — dem Körper einzuverleiben?

Die Beantwortung dieser Fragen ist nicht gerade leicht. Einmal muss darauf hingewiesen werden, dass Antikörper nicht in jeder chronischen Infektion in genügender Menge produziert werden. Wrigths vielleicht grösstes Verdienst erachte ich darin, dass er als erster die mangelnde Antikörperproduktion, resp. den verminderten Antikörpergehalt im Blute des chronisch infizierten ziffermässig nachwies. Für diese Fälle ist es gewiss ganz logisch, mittelst unserer Vakzination die bakterienfeindliche Fähigkeit der Gewebssäfte zu heben.

Dann dürfen wir die quantitativen Verhältnisse nicht ausser acht lassen. Die Immunkörperproduktion ist dann am ausgiebigsten, wenn eine nicht allzu geringe, aber auch nicht allzu beträchtliche



Antigenmenge zur Resorption gelangt. Im ersten Falle wird die für die Antikörperproduktion notwendige Reizschwelle nicht erreicht, im zweiten erleidet die Reaktionsfähigkeit des Organismus — eben im Zusammenhange mit der erlittenen Vergiftung — Schaden. Wir wissen ja aus der praktischen Serologie, dass es für einen jeden unserer serumproduzierenden Pferde eine jeweilig zu ermittelnde Giftdosis gibt, deren Einfuhr für das Tier den „optimalen" Reiz ergibt.

Endlich gibt es sicherlich Fälle, in denen die Antikörperproduktion deshalb ausbleibt, weil die Antigene überhaupt nicht oder in allzu schwachem Masse resorbiert werden: denn es ist ja klar, dass es für die Resorption nicht gleich sein mag, ob die Antigene in ein normales oder in ein pathogenes Gewebe projiziert werden.

Es wird im allgemeinen die Tatsache — m. E. — nicht genügend gewürdigt, dass die von Bindegewebe umgebenen pathologischen Produkte aus dem allgemeinen Säfteverkehr förmlich ausgeschlossen sind. Man denke bloss an die abgesackten Abszesse der Bauchhöhle, die jahrelang symptomlos bleiben, bis endlich ein, an einen Insult sich anschliessender Schüttelfrost, Fieber etc. klar darauf hinweisen, dass sich im abgeschlossenen Herde lebensfähige Bakterien, sowie ihre Toxität wohl beibehaltene Gifte (Bact.-Proteine) befanden. Selbst unter grossem Drucke befindliche pathologischen Produkte bleiben — von geringen Spuren abgesehen — unresorbiert, falls ihre Wandung genügend ausgebildet ist. Das Beispiel der Echinokokkenzysten wird dies am ehesten erläutern. Wie heute allgemein bekannt, treten nach der Probepunktion dieser Zysten Erscheinungen zutage, die (Kollaps, Urtikaria, Fieber) — ein Analogon der sog. sofortigen Reinjektions-Serumkrankheit Pirquets — dem Symptomenkomplex des anaphylaktischen Schocks entsprechen. Komponenten dieses Schocks sind einerseits das aus dem Stichkanal heraustretende Fremdeiweiss, andererseits jene anaphylaktischen Reaktionskörper, die vom Organismus auf den Reiz des im Laufe der Jahre — trotz ungünstiger Verhältnisse — dennoch resorbierten Echinokokkusantigens gebildet wurden: aus der Wechselwirkung des Fremdproteins und Antikörpers entsteht jenes toxische Produkt, dem die Symptome dieser manchmal lebensgefährlichen Vergiftungserscheinungen zugeschrieben werden müssen. Da nun der Träger einer unversehrten Echinokokkenzyste diese Symptome niemals dem Kliniker darbietet, scheint es sehr wahrscheinlich, dass die Resorption der Antigene bloss in überaus geringem Masse stattfinden mag.

Dieselben Verhältnisse sind auch betreffs anderer chronischer Infektionen unschwer zu erkennen. Der um die einzelnen Krank-



heitsherde sich bildende bindegewebige Wall mag auch die Resorption der gelösten Antigene stark beeinträchtigen. Man soll dabei weniger an eine mechanische, als eher an eine chemische Hinderung denken: dürften ja die Zellen dieses entzündlichen Walles, als mesodermale Abkömmlinge, in ihrer Gifte bindenden, assimilierenden, zerstörenden Fähigkeit nicht um vieles hinter den diesbezüglich überaus aktiven Leukozyten stehen, abgesehen davon, dass jener Wall neben den fixen Bindegewebszellen sowieso hauptsächlich aus Leukozyten gebildet erscheint. Dass übrigens der entzündliche Hof einen Sitz überaus lebhafter chemisch-fermentativer Arbeit darstellt, wird am besten an verschiedenen biologischen Phänomenen der Tbc.-Infektion ersichtlich. Einmal weist die nach entsprechenden Tuberkulindosen auftretende sog. Herdreaktion, sodann die an der Infektionsstelle nachweisbare lokale Immunität (Wassermann) darauf hin, dass die Zellen des entzündlichen Infiltrats nicht bloss eine giftbindende, sondern auch eine Antikörper produzierende Fähigkeit besitzen. Und so scheint der bekannte Befund Römers, wonach die mit Abrin behandelte Kaninchenbindehaut noch vor dem Serum Antiabrin enthält, bloss einem Spezialfall eines allgemein gültigen Gesetzes zu entsprechen.

Man schlägt wohl mit der Annahme nicht fehl, wonach die Heilung sämtlicher lokalen, chronischen Infektionen bloss infolge einer lokal-assimilatorischen Tätigkeit der infizierten Gewebe zustande kommt: wobei die durch das infizierte Gewebe selbst sezernierten Immunkörper, als adäquate, assimilierende (und dadurch neutralisierende) Fermente den Bakterien ihr Angriffsvermögen entziehen.

Diese Konzeption bringt uns — wie wir gleich sehen werden — dem Verständnis der Vakzinationstherapie näher. Wir denken, dass die Immunität des Organismus keineswegs den einzigen, ja sogar nicht den wichtigsten Faktor der Heilung darstellt. Bisher wurde nämlich — hauptsächlich durch die Wrightsche Schule — das gezeigt, dass durch eine gelungene Vakzinationsbehandlung in einer grossen Anzahl der Fälle der Immunkörpergehalt des Blutserums in die Höhe gebracht wird, aber bewiesen ist es keinesfalls, ob die Heilung durch diese Immunkörper zustande kommt. Es wird stillschweigend überall angenommen, aber keineswegs mit Recht. Im Gegenteil: es gibt viele Beispiele, die darauf hinweisen, dass ein grosser Immunkörpergehalt der Säfte nicht notwendigerweise eine Immunität der Gewebe bedeutet.

Das schönste Beispiel einer solchen Inkongruenz zwischen zellularer und humoraler Immunität sah ich in meiner immunisatorischen Praxis. Als Fachleiter des Instituts Jenner-Pasteur, eines Serum-



instituts, befasse ich mich seit u. f. 10 Jahren mit der fabriksmässigen Herstellung des Schweinerotlaufserums. Behufs Gewinnung dieses Serums behandeln wir gesunde Pferde intravenös mit steigenden Dosen der Schweinerotlaufbazillenkulturen; nach ungefähr drei Monaten erreichen wir die Einzeldosis von ca. 500 ccm, wonach das Serum bereits die in der Praxis erforderte Stärke besitzt. Das Serum neutralisiert in der Menge von 0,05—0,10 ccm etwa 0,70 der Rotlaufkultur (Taubenversuch); die Heilungsdosis für erkrankte Schweine entspricht ca. 20 ccm, durch welche Dosis eine Heilungsquote von etwa 93—94 % erzielt wird.

Diese Pferde aber, in deren Organismus etwa 20—25 Liter eines solchen, an entsprechenden Antikörpern überaus reichen Blutes foduliert, sind gegenüber dem Rotlaufbazillus keineswegs immun; und verfügen wir über mehrere Beobachtungen, wonach solche Serumpferde nach einer allzustrengen Injektion an chronischer Rotlaufsepsis erkranken, und zwar unter den Symptomen der Arthritis oder Endokarditis. Für den Fall der Arthritis mag der Einwand einigermassen gelten, dass die Antikörper in ungenügender Weise in den Artikulationsraum überfiltrieren, für die Endokarditis gilt der Einwand keineswegs. Bei der Sektion findet man nämlich bis zu faustgrosse, verzweigte, einem Moosgewächs nicht unähnliche, in die Herzkavität villös hineinhängende Vegetationen, in denen — wie histologisch leicht nachzuweisen — die Erysipelbazillen massenhaft sich vorfinden. In diesen Fällen erkrankte das Tier, ging sogar ein, obzwar es in seinem zirkulierenden Blute bis zu den letzten Tagen Immunkörper in fast unverminderter Quantität beherbergt hatte.

Ähnliche — wenn auch nicht ganz analoge — Verhältnisse finden sich manchesmal beim spezifisch behandelten tuberkulösen Menschen vor. Dass man mit dem Tuberkulin, d. i. dem tbc. Lipo-Protein hauptsächlich die beginnende Lungentuberkulose erfolgreich zu behandeln vermag, wird heute wohl allgemein anerkannt: wie aber diese Tuberkulinwirkung zustande kommt, ist noch unbekannt. Sicher ist bloss, dass es nicht die Antituberkulinimmunität ist, die heilend einwirkt. Denn einerseits kann man mit minimalen Tuberkulindosen (z. B. $^1/_{1000}$ mg) ebensogute Erfolge erzielen, als mit grösseren, andererseits scheint gerade die hohe Dosierung (wie sie z. B. durch Engel und Bauer an Säuglingen inauguriert worden) direkt fehlzuschlagen. In meinen Fällen, die ich an der bisherigen Charité-Poliklinik mittelst Tuberkulin bis zum vollständigen Verschwinden der klinischen Symptome, und völlig hergestellter Arbeitsfähigkeit (hauptsächlich Arbeiter-Material) mit Tuberkulin behandelt habe, sah ich nun, dass entgegen jeder Erwartung, die Tuberkulin-Empfänglichkeit dieser, sozusagen



„geheilten“ Patienten fast gar nicht verändert worden. Diejenigen z. B. die am Beginne der Behandlung eine grosse Kutanreaktion gezeigt hatten, behielten ihr Reaktionsvermögen in unverändertem Masse bei.

Hiermit stimmt auch eine andere Beobachtung trefflich überein, die ich im Jahre 1908 im Wiener Ärzteverein — im Laufe einer Diskussion — zuerst bekannt gab. Ich sah nämlich, dass bei gegen Tuberkulin „hyperimmunisierten“ Patienten keine Heilung sich einstellt: der Kranke wird, in einen „chronischen Tbc.-Bazillenträger“ umgeändert. Die Gewebe eines solchen Menschen sind gegenüber den Tbc.-Proteinen derart immun, dass sie die Gegenwart der Tbc.-Bazillen gar nicht wahrnehmen und deshalb auch gar nicht reagieren (s. oben); es entsteht eine wahre Symbiose zwischen Mensch und Bazillus, als deren Konsequenz ein ganz eigenartiger Symptomenkomplex entsteht: und zwar vollkommenes Wohlbefinden des Patienten, rückgekehrte Arbeitsfähigkeit, Rückgang sämtlicher klinischer Symptome, und dabei enorme Vermehrung der Bazillen. Wir sehen auch aus diesen Fällen, dass es nicht die spezifische Anti-Tuberkulin-Immunität der Gewebe sein kann, die zur Heilung führt.

Einige experimentelle Daten mögen diese meine Ansicht noch des weiteren stützen. Behring beschreibt in seiner ersten Arbeit über Bovovakzination, dass die Mäuse eine auffallende Resistenz gegenüber dem Tuberkulin besitzen, von dem sie etwa $^1/_2$ ccm, d. i. $^1/_{30}$ ihres Körpergewichts ohne Schaden ertragen. Ich denke nun, dass es mit dieser Tbc.-Protein-Unempfänglichkeit zusammenhängt, dass die Tbc.-Infektion der Mäuse viele (6—8 und mehr) Monate dauert, dass die Infektion nicht zur Tuberkelbildung führt, dass die infizierten Tiere ein völliges Wohlbefinden zeigen (sie nehmen an Körpergewicht zu etc.), endlich, dass sie entgegen ihres anscheinenden Wohlbefindens, in sämtlichen Organen Myriaden von Bazillen beherbergen.

Über ähnliches berichtet Mereschkowsky in seinen an Mäusen mit dem Löfflerschen Bazillus angestellten Versuchen. Nach diesem Autor können Mäuse, die eine Mäusetyphusinfektion überstanden haben (z. B. bei oraler Infektion mit einer ungenügenden Virusmenge) ein zweites Mal selbst mit grossen Kulturmengen nicht mehr tödlich infiziert werden. Derartig reinfizierte Mäuse nehmen an Gewicht zu, sie zeigen keinerlei Krankheitssymptome, obgleich ihre Organe sozusagen von den ungehindert wachsenden Bazillen geradezu wimmeln. Offenbar führte die während der ersten Krankheitsattacke entwickelte Gewebsimmunität zum Zustand der Symbiose. — Ganz analoge Verhältnisse sind auch bei vielen Protozoen Infektionen erkannt worden: für die Trypanosomiasen, Piroplasmosen ist es erwiesen, dass die nach der Ab-

wehr der akuten Attacke entstandene Immunität keineswegs immer zur Vernichtung der Parasiten führt, die — im Gegenteil — oft im zum „Protozoenträger" gewordenen scheinbar gesunden Tier jahrelang verbleiben.

Fassen wir nun die letzterwähnten Beispiele wieder zusammen:

1. Hyperimmunisierte Tiere können trotz hohen Antikörpergegehaltes ihrer Körpersäfte, mittelst des adäquaten Bakterium infiziert werden (Pferd- Schweineerysipelbaz.).

2. Im Tiere, das eine natürliche Resistenz gegenüber bestimmten Bakt.-Proteinen besitzt (Maus-Tbc.), im hyperimmunisierten Organismus (Mensch — zu hoch getriebene Tuberkulinbehandlung), im Tierkörper, der eine intestinale Infektion ohne Schaden ertragen (Maus-Löffler-Baz.). endlich nach Abheilung akuter Protozoen-Infektionen (Trypan., Piroplasm.): gehen die Krankheitserreger nicht zugrunde, sondern gelangen in den Zustand der Symbiose, oder des Nebeneinanderseins mit dem anscheinend gesunden oder bloss in geringem Masse leidenden Organismus.

Im Lichte dieser Leitsätze erscheint es aber als ein irrationelles Vorhaben, die Heilung einer chronischen Infektion durch Steigerung der Blutimmunkörper zu erstreben. Ich halte diese Richtung, deren eifrigster Vorkämpfer Wright ist, tatsächlich für irrtümlich, ja schädigend; irrtümlich, da sie auf unsicheren Voraussetzungen beruht, und schädigend, weil sie die klinische Beobachtung des Patienten übergehend, den „Vakzinator" ins Laboratorium gewiesen, wo die klinischen Beobachtungen ebenso sicher zum Ziele führten.

Wenn aber der Immunkörpergehalt nicht das wichtigste Heilprinzip darstellt, bedeutet dies auch eine Negation der immunisierenden Behandlung? Keineswegs. Die klinisch genaue Krankenbeobachtung zeigte, dass man mit der Vakzination tatsächlich prächtige Resultate zu erzielen vermag — ich verweise unter anderem auch auf meine eigenen Beobachtungen (s. unten) — ich bezweifle bloss, dass die Erfolge von der erhöhten Blutbakterizidie abhingen. Denn sicher ist ja bloss, dass man mittelst einer Methode, die ein Analogon unserer immunisatorischen Methoden darstellt, gute Resultate erzielt: wo aber der Hebel der Einwirkung einsetzt, muss noch besonders untersucht werden.

Meines Erachtens wird die Heilung nicht durch die frisch produzierten Immunkörper, sondern durch die Reaktion der erkrankten Gewebe herbeigeführt. In fast sämtlichen meiner Fälle beobachtete ich, dass nach solchen Vakzindosen eine sinnfällige Besserung des Krankheitsbildes auftrat, die in den kranken

Herden eine gewisse „mittelstarke" Reaktion ausgelöst haben, wobei zu bemerken ist, dass diese „eben heilenden" Reaktionen in ihrer Intensität in den einzelnen Fällen voneinander beträchtlich verschieden waren. Im allgemeinen heisst es: allzuheftige Reaktionen verursachen Stillstand des Heilungsprozesses, ja Verschlimmerungen, allzugeringe Reaktionen sind wirkungslos, mittelstarke Reaktionen fördern die Heilung. Die Staphylomykose der Haut, an denen ich meine Erfahrungen gesammelt habe, bieten für derartige Feststellungen das günstigste Terrain. Das ganze Infektionsfeld liegt hier offen vor uns, die nach den einzelnen Infektionen auftretenden Veränderungen sowie die Heilungsvorgänge können mit blossem Auge — in objektiver Weise verfolgt werden. In diesen Hautinfektionsfällen treten nach den einzelnen Injektionen Reaktionen auf, die der bekannten Tuberkulinreaktion in allem zur Seite zu stellen sind. Man beobachtet lokale, allgemeine und topische (Herd) Reaktionen; die lokalen an der Injektionsstelle, die allgemeinen — wie Fieber, Benommenheit, Müdigkeit, Kopfweh etc. — endlich die Herdreaktionen, als da zu nennen wären, Entzündung der Krankheitsherde, stärkere Sekrektionsvorgänge, Schmerzhaftigkeit u. a. Unter der Wirkung der Injektionen werden die chronischen Entzündungen — wenn auch bloss auf kurze Zeit — wieder akut: in diesem akuten Stadium hört jene reziproke Unempfindlichkeit der beiden Faktore — Bakterien und Gewebe — auf, jenes „Nebeneinandersein", das die Basis der Chronizität, und Grund der mangelnden Heilungstendenz darstellt. Die Gewebe „empfinden" wiederum die Gegenwart des infektiösen Agens, und im Anschlusse an die wieder einsetzende Gewebsempfindlichkeit setzen jene Heilungsvorgänge ein, durch welche bei einer jeden akuten Entzündung die Wehrkräfte des Organismus an die Inflammationsstelle eingeleitet werden. Der stärkere Afflux der Säfte, das Zuströmen der Leukozyten, die assimilatorische Tätigkeit des erregten Gewebes: sie bilden die wirksamen Momente der Heilung. Wie der Augenarzt mittelst der Jequirity den torpiden Pannus aufhellt, wie der Gynäkologe mittelst der Heissluftbehandlung die chronischen Exsudate zur Resorption bringt, wie der Chirurg mit der „leeren" Laparotomie die Peritonealtuberkulose, so behandeln wir mittelst der Vakzinationen die chronischen Entzündungen. In der Jequiritybehandlung kommt die entzündungserregende Wirkung des Abrins, in der Heissluftbehandlung die reaktive Hyperämie, in der Laparotomie die das Peritoneum reizende Vermögen der Luft zur Geltung, in der Vakzination ist es ein spezifisches Agens, das Antigen oder das Antigeneiweis, das entzündungserregend auf die erkrankten Gewebe einwirkt. Durch dieses Eiweiss wird das Equilibrium der Gewebe

gestört, und — eine den Tuberkulin-Herdreaktionen ähnliche elektive Reaktion kommt zustande.

Der Mechanismus dieser elektiven Reaktion ist heute noch nicht sicher erkannt. Wassermann und Bruck nahmen bekanntlich an, dass die elektive Empfindlichkeit des Tuberkulins mit jenen Antistoffen zu erklären wäre, die sich in den mesodermalen Zellen des Tuberkulums selbst bilden, und die imstande sind das von aussen eingeführte Tuberkulin aufzuschliessen, und die aufgeschlossenen Gifte sodann auf das erkrankte Gewebe gewissermassen hinzuleiten. Bekannt ist es, dass diese Theorie durch keine sichere experimentelle Daten bis heute gestützt erscheint. Meinerseits neige ich eher der Meinung hin, wonach die Überempfindlichkeit des Tuberkulums eher eine Folge der Giftsaturation ist; das sehr labile Gleichgewicht der mit dem Gifte sozusagen saturierten Zellen kann dann durch sehr geringe, von aussen eingeführte Giftmengen gestört werden. Dieses Gleichgewicht, das sich im reaktionsfähigen, widerstandsfähigen Organismus in der Tuberkulumbildung (als Abwehrvorgang) kundgibt, kann in der Tat nicht bloss durch spezifische, aber auch anderweitige Einwirkungen gestört werden. Man denke bloss an die Wirkung der Masern-, Keuchhusten-, Influenza-, Pneumokokken-Infektionen (eigene Beobachtung), durch welche eine bisher chronische Tbc.-Infektion allzuoft zu einer akuten, rasch verlaufenden umgeprägt wird!

Die tierische Pathologie, wo Massenvakzinationen etwas alltägliches sind, bietet analoge Erfahrungen in Fülle. Ich verfüge über mehrere Beobachtungen, wo z. B. nach subkutaner Einführung einer Schweinerotlaufvakzine (abgeschwächte Rotlaufkultur) ganze Schweine-Herden in 24 Stunden an einer ganz anderen Erkrankung, der Schweinepest erkrankten; in einem anderen Falle folgte ein Ausbruch von Rauschbrand knapp einer Milzbrandimpfung von Rindern. In diesen Fällen ist es selbstverständlich, dass die infektiösen Keime bereits in latenter Weise in den Tieren vorhanden waren: nur ist die Krankheit erst zu einem Zeitpunkte zum Ausbruch gelangt, wo durch die Vakzination d. i. eine Giftzufuhr das bis dahin bestandene labile Gleichgewicht zu ungunsten des Organismus eine Störung erlitten. Es unterliegt heute keinem Zweifel, dass im Anschlusse an die sogenannte negative Phase (Wright) der präventiven Vakzination manche latente Erkrankung zum Ausbruche gelangen mag; m. E. sind es analoge, mit diesen negativen Phasen im Zusammenhange stehende Vorgänge, durch welche auch in der kurativen Vakzination die Herdreaktionen ausgelöst werden. Während der negativen Phase erleidet die Widerstandskraft der Gewebe eine plötzliche, brüske

Einbusse, wodurch die bis dahin in ihrer Entwickelung gehemmten Bakterien Oberhand gewinnen.

Kurz zusammengefasst halte ich dafür: dass — entgegen der heute wohl allgemein herrschenden Ansicht — die Heilerfolge der Vakzination als Resultate der negativen, und nicht der positiven Phasen auftreten. Die Ausheilung wird nicht durch die neuentstandenen Immunkörper, sondern durch die Gewebsreaktionen herbeigeführt: dass der Organismus nach Abklingen dieser entzündlichen Reaktionen auch Antikörper bildet, ist für den Mechanismus des Heilungsprozesses ganz irrelevant.

Ist aber diese Theorie richtig, dann müsste in der Vakzinationsbehandlung die Rolle der Spezifität eine geringere sein, als man bisher angenommen. Denn obzwar man in den lädierten Geweben am leichtesten mit den homologen Antigenen eine Reaktion hervorzurufen vermag, da ja die Toleranz der Gewebe diesen gegenüber am stärksten „angespannt" ist, sollten auch heterologe Antigene qualitativ ähnliche Wirkungen ausüben können. Tatsächlich gibt es Beobachtungen, die ohne Schwierigkeit an Hand unserer Auffassung erklärt werden. So sind z. B. jene — durch einige Autoren beobachteten Heilerfolge bei inoperablen Sarkomen zu erklären, die mittelst des Coley Fluid (getötete Streptococcus- und Prodigiosus-Kultur) erzielt worden. Möglicherweise gehört auch die hie und da beobachtete — wenn auch bloss temporäre Wirkung des sog. Antimeristem (Eiweiss einer Mucorart), auf manche Neubildungen hierher. Die Jequirity-Wirksamkeit wurde schon oben erwähnt.

Ich gebe zu, dass die heterologen Antigene die homologen aus der Praxis wohl nie verdrängen werden. Hauptsächlich deshalb nicht, weil die elektive Sensibilität der Gewebe es mit sich bringt, dass die zur Heilung nötigen Reaktionen am schonendsten mit den homologen Antigenen erzielt werden können, wo dieselben Entzündungserscheinungen dann erst mittelst fremder Antigene zustande kommen, wenn bereits der ganze Organismus in Mitleidenschaft gezogen ist. Das Coley Fluid wirkte, in jenen Fällen, wo es Sarkome zum Verschwinden brachte, bloss dann, wenn es im Anschlusse an die injizierten Giftmengen zu Schüttelfrösten, hohem Fieber u. a. Krankheitserscheinungen kam.

In dieser Hinsicht kann man denn auch gar nicht genug weit gehen und teile ich vollinhaltlich die Meinung jener Autoren, dass man die besten Vakzinations-Heilerfolge mit den Eiweissstoffen erzielen kann, die mittelst der, aus den erkrankten Geweben herausgezüchteten Krankheitserreger gewonnen würden. Der körpereigene



Krankheitskeim ist nämlich im gegebenen Falle am intensivsten entzündungserregend.

In den bisherigen Betrachtungen vermied ich den geläufigen Ausdruck: „Opsonine“ und „Opsonische Therapie“ vollständig. Ich tat es wissentlich, denn die Theorie der Vakzinationstherapie würde vollinhaltlich zu Recht bestehen, wenn die Opsonintheorie gar nicht bestünde.

Da diese Lehre genügend bekannt ist, will ich bloss ihre wichtigsten Punkte diesenorts berühren. Als Opsonine werden — nach Wright — jene humoralen Stoffe bezeichnet, die die Phagozytose fördern. Man unterscheidet Normalopsonine und Immunopsonine, welch letztere sich im Laufe der gut durchgeführten Immunisierung bilden. Trotz vieler Untersuchungen ist es heute auch nicht genügend geklärt, ob die Opsonine von anderen Immunstoffen gesonderte Entitäten sui generis bilden, oder ob die Opsoninwirkung nicht bloss eine, von Wright zuerst gewürdigte Wirkung schon längst bekannter, ambozeptorartiger Stoffe darstellt. Sicher ist es jedenfalls, dass die Opsoninwirkung existiert, dass sie leicht nachweisbar und messbar ist, und endlich, dass die opsonische Kraft des Blutserums nach den vakzinatorischen Eingriffen ziemlich konstante Veränderungen eingeht. Wright und seine Schüler trachteten in zahlreichen minutiösen Untersuchungen den Beweis zu erbringen, dass die vakzinatorisch erzielte Heilung einer jeden chronischen Infektion mit dem Anwachsen der opsonischen Kraft des Blutserums Hand in Hand geht; sie zeigten, wie man mittelst kontinuierlicher Opsoninbestimmungen die für jeden Fall geeignetste Dosierung, wie auch die Injektionsintervalle in der richtigen Weise festzustellen vermag.

Zuerst einige Worte über die Technik der Opsoninbestimmungen. Stets handelt es sich um die gegenseitige Wirkung von dreierlei Agentien, die da sind:

1. Das Blutserum des Kranken. 2. Eine Emulsion lebender, serumfreier Leukozyten. 3. Eine Emulsion der fraglichen Bakterien in Kochsalzlösung. Die drei Agentien werden in bestimmter Proportion vermischt, die Mischung einige Minuten bei 37° gehalten, dann in Trockenpräparaten gefärbt und unter Immersion untersucht. Das weitere besteht im Zählen der phagozytierten Bakterien; man bestimmt gewöhnlich die Anzahl der in 100—200 Leukozyten befindlichen phagozytierten Keime, und nennt die erhaltene Zahl den „absoluten Phagozytenwert“. Dieser Wert ist ceteris paribus (gleiche Temperatur, gleiche Kochsalzkonzentration etc.) von drei Faktoren abhängig: a) von der Dichte der Bakterien-Emulsion, b) vom jeweiligen Fressvermögen der benutzten Leukozyten, c) von der eigentlichen



opsonischen Kraft des in Frage stehenden Blutserums. Um nun die opsonische Kraft allein zu erkennen, muss der erhaltene absolute Wert mit einem anderen absoluten Wert, gewonnen unter den gleichen Bedingungen, bloss mittelst eines sicher als normal zu bewertenden Serums verglichen werden. Der Quotient der beiden absoluten Werte ergibt den relativen opsonischen Wert = der opsonische Index Wrights. Z. B. 100 Leukozyten fressen mit Hülfe des Blutserums A (krank) 138; mit Hülfe des Serums B (normal) 212 Keime (Staphylokokken) auf, dann wäre der opsonische Index von A (gegenüber dem benützten Staphylo-Stamme) $\frac{138}{212} = 0{,}65$.

Diese Messungsmethode ist nichts weniger als exakt; sie kommt an Genauigkeit auch annähernderweise nicht in die Nähe der anderen Immunitätsreaktionsmessungen. Der Gründe dieser Ungenauigkeiten gibt es viele.

1. Ist es in vielen Fällen geradezu unmöglich festzustellen, ob ein gewisses Bakterium sich über einem Phagozyten befindet, oder angeheftet ist, oder de facto bereits phagozytiert erscheint. Es ist leicht auszurechnen, dass ein Plus oder Minus, wenn auch bloss einzelner Keime, schon einige Prozent Differenzen im Index herbeiführt.

2. Hängt es von dem Beobachter ab, ob er die kleineren Bakterien-Gruppen (2—3 Individuen) als Verbände, oder als einzelne Keime rechnet. Viele Bakterienspezies lassen sich eben bei der grössten Sorgfalt nicht zu vollständig isolierten Einzelkeimen emulgieren, was dann zur Folge hat, dass die Phagozyten sowohl Einzelkeime wie auch Keimverbände in sich aufnehmen.

3. Sind die Präparate nicht gleichmässig herzustellen: die an verschiedenen Stellen vorgenommenen Zählungen ergeben in derselben Leukozytenanzahl eine beträchtlich differierende Keimmenge.

4. Ist es mit manchmal unüberwindlichen Schwierigkeiten verbunden, die als Kontrollen notwendigen normalen Individuen auszuwählen. Als „normal“ erachtet Wright die Individuen, die mit den fraglichen Bakterien in keinerlei Wechselwirkung stehen. Handelt es sich z. B. um die Bestimmung der opsonischen Serumkraft eines Staphylomykotikers, da ist die Auswahl der Kontrollperson gewiss leicht, da man ohne weiteres Personen zu finden vermag, die vom Staphylokokkus nicht infiziert sind, und deren Serum demzufolge den Staphylokokken gegenüber als „normal“ gelten mag.

Handelt es sich aber um die Bestimmung des Tubercul. opson. Index, von wo eine sicher tuberkulosefreie Person nehmen? Es gilt ja heute als so ziemlich allgemein angenommene Wahrheit, dass ein jeder über 10 Jahre alter Mensch vom Tuberkelbazillus infiziert worden



oder infiziert ist. Nicht bloss die bekannten Sektionsergebnisse, sondern hauptsächlich die mittelst der v. Pirquetschen Kutanimpfung erzielten Resultate weisen auf die universelle Tuberkulisation unserer Bevölkerung hin. Die Gefahr ist jedenfalls eine eminente, dass man als Kontrollperson einen Tuberkulösen wird wählen.

Das Resultat ist leicht zu vergegenwärtigen. Ist die betreffende Person im sogenannten Intoxikationsstadium (Prätuberkulose), zeigt ihr Blutserum — wohl infolge spezifischer Verankerung der Immunkörper durch die resorbierten Tuberkulose-Proteine — einen allzu niedrigen opsonischen Wert. Im Gegenteil, wenn die Person den akuten Angriff des Tuberkelbazillus im Zeitpunkte der Untersuchung bereits abgewehrt hat, dann wird sich die erhöhte Widerstandskraft des Organismus im erhöhten opsonischen Wert kundgeben. Im ersten Fall würden die mit der Kontrolle verglichenen Sera allzuhohe, im zweiten Falle allzu niedrige opsonische Indizes liefern.

Zum leichteren Verständnis werde ich diese Verhältnisse mittelst einiger (angenommener) Zahlenwerte illustrieren.

Es mögen drei Personen zur Untersuchung gelangen. Von diesen ist A tuberkulosefrei, B ein Prätuberkulotiker, C eine mittelst Tuberkulin vorbehandelte Person.

Fall I. Als Kontrolle wird ein tuberkulosefreies Individuum gewählt (D).

			Index
Die absoluten ops. Werte sind für	D . . .	230	
	A . . .	225	$\frac{225}{230} = 0{,}98$
	B . . .	186	$\frac{186}{230} = 0{,}80$
	C . . .	310	$\frac{310}{236} = 1.35$

Fall II. Als Kontrolle dient ein anscheinend gesunder Mann (E), der aber ein Prätuberkulotiker ist.

			Index
Der absolute ops. Wert ist für	E	180	
Die anderen Werte bleiben	A	225	$\frac{225}{180} = 1{,}25$
	B	186	$\frac{186}{180} = 1{,}03$
	C	310	$\frac{310}{180} = 1{,}72$

Fall III. Als Kontrolle dient eine anscheinend gesunde Person (F), die aber Tbc. durchgemacht, und deren Index — durch die erfahrene Autovakzination — erhöht ist.

Der absolute ops. Wert für F wäre z. B. 315.

$$\text{Der Index für A wäre dann } \frac{225}{315} = 0{,}70$$

$$\text{„ B „ „ } \frac{186}{315} = 0{,}60$$

$$\text{„ C „ „ } \frac{310}{315} = 0{,}98.$$

Man sieht, die richtigen Werte ergeben sich bloss in I. In II sind sämtliche Werte allzuhohe, so dass selbst das Serum des Prätuberkulotikers B normalen Index zeigt. In III aber sind sämtliche Werte zu niedrig, so dass man z. B. kraft seines niedrigen Opsoninwertes die Person A (ceterus paribus) für tuberkulös statuieren könnte. Allerdings könnte mir entgegengehalten werden, dass man aus einem Index allein sowie so bloss diagnostische, aber keine therapeutischen Schlüsse zu ziehen pflege; im Gegenteil handelte es sich ja bei den therapeutischen opsonischen Feststellungen stets um die Konstatierung einer, aus lauter Einzelbeobachtungen bestehenden Opsoninkurve, für deren Gang der absolute opsonische Wert der Kontrollperson — als Konstante — vollständig irrelevant erscheint.

Der Einwand wäre tatsächlich stichhaltig, wenn der Kontrollwert richtig einer Konstante entspräche. Für die therapeutische Tuberkulose-Vakzination sind viele Monate, ja einige Jahre erforderlich: während dieses langen Zeitraumes kann denn von einer Konstanz der Kontrollwerte — bei dem bekannten ubiquitären Vorkommen des Tuberkulose-Bazillus und der dadurch bedingten ständigen Infektionsmöglichkeit — keine Rede sein.

Ein aus meiner eigenen Praxis entnommenes Beispiel wird dem Gesagten zur Stütze dienen. Vor einigen Jahren, als auch ich noch im Banne der Lehre gestanden, wonach die Bestimmung des opsonischen Index eine Conditio sine qua non der Vakzination darstellt, bemerkte ich (an der Tuberkulose-Abteilung der hiesigen Charité-Poliklinik), dass der opsonische Index sämtlicher von mir mittelst Bovinfiltrats behandelter Personen in ziemlich kontinuierlichem Tempo ansteigt, obzwar einzelne der Patienten nicht nur keine — klinische — Besserung, sondern eine direkte Verschlimmerung zeigten. Erst später fand ich, dass jene Person, deren Blutserum jener Zeit als Kontrolle gedient hat, nicht gesund war, sondern als Prätuberkulotiker erkannt werden konnte (Kopfweh, Schlaflosigkeit, Anämie geringen Grades, 37—37,2 Temperaturen, grosse Kutanreaktion; vom „akut-humanen" Typ Detres). Sein — im Verhältnisse zu gesunden Individuen — niedriger Index zeitigte die hohen Indizes der Patienten.

Vielleicht, wenn es in der Zukunft gelingen wird, das sicher



gesunde Kontrollserum zu standardisieren (Trockensera?), wird dieser — meines Erachtens — wichtigste Einwand gegen die Opsoninbestimmungen fallen, heute muss dringend geraten werden, diesen Werten keine allzu grosse Wichtigkeit beizumessen. Ja, wenn die Kontrollen auch unter den grössten Kautelen assentiert werden, wird das Endziel, das die Wrightsche Schule sich gesteckt, nicht erreicht. Noch bis heute ist es nämlich nicht erwiesen, ob die Heilung der chronischen Infektion de facto von der maximalen Steigerung der Opsonine abhängig ist; es muss vielmehr darauf hingewiesen werden, dass man in der Literatur — auch unter den Wrightschen Beobachtungen — Fälle findet, die geheilt wurden, ohne dass ihr Blutserum in seinen opsonischen Werten bedeutendere Veränderungen erlitten hätte.

Der Opsonintheorie ist bloss eines zu verdanken: dass sie mittelst einer wissenschaftlichen Methodik jene Grundprinzipien unserem Verständnis näher gebracht, welche in der Vakzinationspraxis schon vor der Wrightschen Ära Gültigkeit besessen haben, und die z. B. den Immunserumdarstellern schon längst in Fleisch und Blut übergangen sind. Die Wrightschen Prinzipien sind auch den Tuberkulin-Therapeuten schon längst geläufig. Um das Tuberkulin mit Erfolg anzuwenden, muss 1. die Behandlung mit jenen Dosen beginnen, die vom Organismus noch eben schadlos ertragen wird, 2. müssen die Dosen allmählich gesteigert werden, 3. darf eine neue Injektion bloss dann gegeben werden, wenn die durch die letzte Injektion im Organismus gesetzten Störungen vollständig verschwunden sind, der Organismus sich demnach einer neueren immunisatorischen Attacke gegenüber im früheren Gleichgewichtszustand befindet, 4. soll die Toleranz des Organismus stets unser Führer sein. Wright dachte, dass die Bestimmung der durch eine jede Injektion gesetzten Opsoninveränderung unumgänglich notwendig ist, um beurteilen zu können, ob die angewendete Dosis eine entsprechende gewesen; er fand nämlich, dass erstens eine — die Toleranzgrösse überschreitende — allzu grosse Antigendosis den opsonischen Index binnen einiger Stunden allzusehr herunterdrückt, und dass dieser künstlich verringerte opsonische Wert erst langsam zu steigen beginnt, wo durch die richtige Dosis der Index bloss für eine kurze Zeit, und dann auch in mässiger Weise heruntergedrückt wird. Die negative Phase, um Wrights Ausdruck zu wählen, ist nach allzu hohen Dosen sehr ausgeprägt und langdauernd, bei richtiger Dosierung kaum entwickelt und kurzdauernd. Aber gerade die Erfolge ohne Opsoninbestimmungen arbeitender Tuberkulintherapeuten weisen darauf hin, dass man eine durch nichtentsprechende Vakzindosen gesetzte Gewebsläsion auch ohne Index zu erkennen vermag.



Es muss scharf betont werden, dass sich eine jede Läsion auch in klinischen Symptomen äussert, die bereits durch eine nicht geradezu minutiöse klinische Untersuchung sicherlich als solche erkannt werden. Nach allzugrossen Tuberkulindosen z. B. äussert sich die Intoleranz in folgenden Symptomen: Allgemeine Niedergeschlagenheit, Müdigkeit, Intoxikationssymptome und zwar sowohl in der somatischen, als auch in der psychischen Sphäre; manchmal bloss einige Zehnte, aber auch 1—2 Grade erreichende Temperaturerhöhungen; die Entzündungen der Injektionsstelle die den besten Indikator der Toleranz darstellt), endlich Aggravation sämtlicher Krankheitssymptome (z. B. stärkere Auswurfbildung, katarrhal. Erscheinungen bei Lungen-Tbc., Stranguriebei Nieren und Blasen-Tbc. usw.). Ein jedes dieser Symptome stellt ein Memento-Signal dar: sie weisen darauf hin, dass die Grenzen der Gewebstoleranz überschritten wurden.

Für sämtliche Vakzinationsarten handelt es sich in erster Linie, diese 4 Indikatoren genauest kennen zu lernen.

Unter diesen Indikatoren können die toxischen (Herd-)Reaktionen naturgemäss in objektiver Weise bloss dann wahrgenommen werden, wenn es sich um eine oberflächliche Erkrankung handelt. Die Hautstaphylomykosen bieten von diesem Standpunkte aus das beste Arbeitsfeld für denjenigen, der die Vakzinationsbehandlung erlernen will, denn die Herdreaktionen sind stets in überaus sinnfälliger Weise ausgeprägt. Schon in 18—30 Stunden, dann also, wenn auch die Injektionsstelle am rötesten, am stärksten entzündet erscheint, bemerkt man, dass eine jede infiltrierte, kranke Gewebspartie durch einen hyperämischen Wall umgeben ist. Die mit Akne oder Sykosis behaftete Hautpartie wird stark entzündet, sie sezerniert einen kopiöses, gelbliches Serum, Knoten, die bis dahin bloss infiltriert waren, vereitern, die oberflächliche Epidermis löst sich ab, und die erkrankte Oberfläche wird durch die abundante Säfteströmung in eine nasse Ekzemfläche verwandelt. Oft sind diese kräftigen Reaktionen nicht bloss an den offenkundig erkrankten Partien, sondern auch an solchen Stellen wahrnehmbar, die schon seit längerer Zeit als geheilt gegolten haben. In vorgerückteren Stadien der Heilung z. B., wo geheilte Hautpartien mit noch kranken abwechseln, sieht man nicht gar zu selten nach allzu starken Vakzindosen die Entstehung von frischen entzündlichen Herden inmitten der als geheilt angesprochenen Partien; diese frischen Herde können als Auffachen schlummernder alter Infektionszentren erachtet werden. Diese Erscheinung ist für die Tuberkulose längst bekannt, wo auch als längst ausgeheilt betrachtete, vielleicht gar narbige Tbc.-Herde auf stärkere Tuberkulindosen noch manifest werden. In einem Fall von Arthritis chronica deformans,

den ich mittelst autogener Streptokokkenvakzine behandelt habe, konnte ich durch die Vakzininjektionen Herdreaktionen nicht bloss in den offenkundig erkrankten Gelenken nachweisen, sondern auch in den Tonsillen, in den regionären Lymphdrüsen, sodann in zwei solchen Gelenken (Finger), die vor 3 Jahren eine Attacke der Infektion durchgemacht haben. Auch kommen Reaktionen vor, die in anscheinend „noch gesunden“ Geweben auftreten; diese sind als Herdreaktionen in äusserlich noch keine Symptome darbietenden, doch histologisch als solche zu bezeichnenden, latenten Herden aufzufassen.

Bevor ich auf die Technik, die Dosierung, die Behandlung der Rezidive übergehe, will ich einen meiner Fälle ausführlich publizieren, welcher über 4 ½ Jahre in meiner Observation steht, und die einschlägigen Verhältnisse klar zum Ausdruck bringt. Der Fall — den ich am 28. XI. 1908 dem hiesigen kgl. Ärztevereine demonstriert habe — bezieht sich auf eine Sykosis, welche durch adäquate Vakzinationsbehandlung vollständig geheilt wurde, und zwar, wie ich es damals, als prinzipiell wichtiges Moment betont habe, ohne jedwede opsonische Untersuchung, bloss unter genauer Berücksichtigung der topischen, und der anderen Reaktionserscheinungen.

Der 36jährige Beamte erkrankte im November 1905 an Sykosis. Bekannte hiesige sowie ausländische Dermatologen behandelten ihn mittelst der üblichen Hauttherapie, doch ohne Erfolg. Bor, Schwefel, Zink, Trockenbehandlung, interne Medikamente (Purgentien-Arsen) wechselten bunt ab. Noch das beste Resultat wurde mit dem Röntgen erzielt (Dozent Ehrmann-Wien, weiche Strahlung); aber selbst diese Behandlung ergab bloss eine 3 Wochen währende Rezidivfreiheit. Die fortgesetzte Röntgenbehandlung verursachte eine schwere Dermatitis, an die der Patient monatelang zehrte. Ich sah den dekrepiden, seelisch zerrütteten Mann, dem mit Kündigung gedroht war — dermassen ekelerregend sah er aus — am 15. VI. 1908. Sein Gesicht war eine eiternde Fläche, sämtliche Gesichtshaare hingen an Eiterbläschen, und waren leicht herausziehbar. Unter seinem Kinn wechselten ekzematöse Flächen mit eiterigen Infiltraten ab, die einen wahren Panzerkragen bildeten. Sein Hals und Gesicht waren geschwollen, stark entzündet, fortwährend triefend; die Oberfläche trocknete bereits einige Stunden nach gründlichem Reinigen zu gummiartigen Krusten ein.

Als Vakzine wählte ich den — in diesem Falle überaus leichter Weise herauszuzüchtenden eigenen Keim des Patienten. In sämtlichen Eiterproben — sowohl aus den infiltrierten Hautpartien, wie auch aus der Tiefe der vereiterten Haarzwiebeln — waren mikroskopisch normal färbbare, wie auch anscheinend degenerierte, ohne Ausnahme extrazellular gelegene Staphylokokkenmassen nachweisbar. Phagozytose = 0. An den Agarflächen erhielt ich aus 1 Öse des Eiters u. f.



3—400 Kolonien weisser und gelber Eiterkokken. Etwa 3 grosse Ösen der Kultur wurden in 7 ccm steriler Bouillon emulgiert, die Emulsion wurde 20 Minuten bei 70° erhitzt, die Sterilität in aeroben sowie anaeroben Medien verifiziert, mit 0,6 % Phenol konserviert. 1 ccm dieser Vakzine erhielt etwa 1 1/2 Mgme (feuchter) Staphylokokkenmasse. Diese Agaremulsionsmethode scheint Vorteile vor der Wrightschen Bouillonmethode zu besitzen, denn in der Agaremulsion werden dem Organismus bloss die eigentlich wirksamen Bakterienproteine zugeführt, wo in der Bouillon ausser diesen noch andere Stoffe, Kultivationsprodukte usw., die für den Vakzinationseffekt wenigstens überflüssig erscheinen, sich vorfinden. Aus den Arbeiten der Deutschen Pest-Kommission ist es übrigens bekannt, dass der Anwendung von abgetöteten Agarkulturen auch für die präventiven Impfungen Vorteile gegenüber den Bouillonkulturen zukommt (Pestimpfungen usw.).

In unserem Falle ergab sich die Behandlung wie folgt: Im Juni 2 Injektionen à 0,10 Vakzine; Impfstelle: Streckseite des Unterarms. Am 7. VII. 0,2 ccm, 15. VII. 0,2 ccm, 20. VII. 0,4, 25. VII. 0,6, 3. VIII. 0,7, 10. VIII. 0,8, Ende Aug. 1 ccm, 10. IX. 1 ccm; zusammen 10 Injektionen mit einer Gesamtmenge von 5,1 Vakzine Die ersten Injektionen verursachten eine Temperatursteigerung von 0,2—0,3° und schwache Lokalinfiltrationen, die aber in 2—3 Tagen verschwanden. Die 3. und 5. Injektion verursachte lokale Schwellungen, die mehrere Tage dauerten; während dieser Reaktionen war das Gesicht geschwellt, feucht, entzündet.

Bereits die 3. Injektion hat Heileffekte erkennen lassen, die allmählich mehr und mehr manifest wurden; nach Abklingen der einzelnen Herdreaktionen war das Gesicht um vieles trockener geworden, die Infiltrate liessen nach, die ekzematösen Krusten fielen der Reihe nach ab, und liessen eine neu gebildete rosige Epidermis erkennen. Die Infiltrate schrumpften zusammen, der starre Halspanzer verschwand, die Eiterung der Haarschäfte ward geringer, versiegte endlich vollständig, und innerhalb weniger Wochen stand das Bild eines normalen Menschen vor uns. Die Hautaffektion war — bloss durch die Vakzination allein — geheilt worden. Ende November war die Gesichtshaut, von 2 etwa erbsengrossen Infiltraten abgesehen, bereits normal; sie war zwar über und über gesät mit radiär gestreiften narbigen Linien, aber ganz trocken. An Stelle der herausgefallenen und epilierten Haare traten Haare normalen Aussehens, deren Insertion eine normale war. Die — behufs Probe — epilierten neugebildeten Haarschäfte gaben 0—4 Staphylokolonien; eine Zahl, die auch aus normalen Haarschäften heraus kultivierbar sind. Im Sommer 1909 präsentierte sich der Mann mir mit einer leichten Rezidive, die 3 neuen Injektionen gewichen war; seitdem ist er dauernd gesund geblieben.



Nr.	Krankheit	Daten über den Patienten und Alter der Krankheit	Lokalisation	Ätiologie	Vakzine	Zahl der Injektionen
1	Sycosis suppurativa	Beamter, 3 Jahre	Gesicht und Hals	Staphyl.	Autovakzine	10
2	Sycosis suppurativa	Husarenfreiwilliger, 4 Monate	Gesicht	Staphyl.	Autovakzine	12
3	Sycosis suppurativa	Beamter, ½ Jahr	Oberlippe und Kinn	Staphyl.	Autovakzine	13
4	Sycosis suppurativa	Beamter, 3 Jahre	Ganzes Gesicht	Staphyl.	Autovakzine	10
5	Sycosis suppurativa	Eisenbahnbeamter, 2 Jahre	Lippen, Kinn, Hals	Staphyl.	Autovakzine	17
6	Sycosis suppurativa	Tischler, 3 Jahre	Ganzes Gesicht, Hals, Augenlider	Staphyl.	Autovakzine	18
7	Sycosis suppurativa	Beamter, 2 Jahre	Gesichtshälfte, Oberlippe, Kinn	Staphyl.	Autovakzine	14
8	Sycosis supparativa	Ingenieur, mehrere (?) Jahre	Ganzes Gesicht	Staphyl.	Autovakzine	10
9	Akne pustulosa u. multiple Abszesse	Hausierer, 2 Jahre	Am Rumpfe u. Extremitäten Hunderte von Abszessen	Staphyl.	Autovakzine	15
10	Ecthymen	Bandagist, 1 Jahr	Stirn u. Gesicht	Staphyl. u. Strept.	Doppelvakzine	3
11	Akne indur. seborrh.	Seelsorger, 3 Jahre	Gesicht und Rücken	Staphyl. + Xerosis	Doppelvakzine	18
12	Akne pustulosa	Ministerialbeamter, 1 Jahr	Gesicht	Staphyl. + Xerosis	Doppelvakzine	13
13	Akne pustulosa	Staatsbeamter, 3 Jahre	Gesicht	Staphyl. + Xerosis	Doppelvakzine	20
14	Akne rosacea	Haustochter, 2 Jahre	Gesicht	Wenig Staphyl. + Xerosis	Doppelvakzine	16
15	Akne rosacea	Haustochter, 1½ Jahr	Gesicht	Wenig Staphyl. + Xerosis	Doppelvakzine	20

Resultat	Rezidive	Behandlung der Rezidive	Endresultat	Notizen
Vollständig	Nach 1 Jahr	3 Inj.	Vollständig	Wurde dem Ärzteverein demonstriert
Vollständig	In $^3/_4$ Jahr	4 Inj.	Vollständig	—
Vollständig	—	—	Vollständig	—
Vollständig	In $^1/_2$ Jahr	3 Inj.	Vollständig	—
Vollständig	—	—	Vollständig	Tiefe Infiltrationen, schwerer Fall
Vollständig	—	7 Inj.	Vollständig	Von H. Dr. Alföldi übernommen, schwerer Fall
Vollständig	—	—	Vollständig	—
Gebessert	—	—	—	Die Behandlung wurde einer Nierenvereiterung wegen unterbrochen. Von Prof. Wright weiter behandelt und geheilt
Vollständig	2 Rezidive in 1 Jahr	6 und 7 Inj.	Vollständig	Ein Skrotalekzem heilte parallel mit den Abszessen
Vollständig	—	—	Vollständig	!
Gebessert	—	—	—	Die Vereiterung der Knoten hörte auf, doch die Infiltrate blieben unresorbiert
Vollständig	—	—	Vollständig	—
Vollständig	In 4 Monaten	6 Inj.	Vollständig	—
Ohne Erfolg	—	—	—	—
Ohne Erfolg	—	—	—	—

Nr.	Krankheit	Daten über den Patienten und Alter der Krankheit	Lokalisation	Ätiologie	Vakzine	Zahl der Injektionen
16	Akne rosacea suppurat. Comedones	Haustochter, 1 Jahr	Gesicht	Staphyl.	Autovakzine	11
17	Eiternder Fistelgang	kleines Mädchen, ½ Jahr	Inguinalbeuge	Staphyl. + Xerosis	Staphyl.	?
18	Allgemeine Gonokokken-Sepsis	Schriftsteller, einige Tage	—	Gonokokken	Vakzine aus dem Blute gezüchteter Gonokkokk.	3
19	Akute Blennorrhoe	Jurist, einige Tage	Urethra	Gonokokken	Autovakzine	5
20	Arthritis	Beamter, 3 Jahre	Mittelhand, Gelenke	Gonokokken	Autovakzine	5
21	Arthritis subacuta deformans	Beamtenfrau, 6 Jahre	Knie, Hüfte, Oberarm, Kiefer, Wirbelgelenke	Diplostreptokokken	Autovakzine (Punktion: Hofrat Dr. Bartha)	25
22	Arthritis subacuta deformans	Gutsbesitzersfrau, 8 Jahre	Ellbogen, Mittelhand, Finger, Knöchel	Diplostreptokokken	Autovakzine aus den Tonsillenkeimen	6
23	Subakute Sepsis	Kaufmann, 2 Monate	Nach Tonsillitis aufgetretene Endokarditis, Lungeninfarkte, Nierenentzündung	Diplostreptokokken	Autovakzine aus Blutkeimen	42
24	Subakute Sepsis	Kaufmannsgattin, 4 Monate	Alte Endokarditislenta. Nach Tonsillitis neue Attacken. Endokarditis, Arthritiden, Embolien	Diplostreptokokken	Autovakzine aus Blutkeimen	14
25	Bronchitis suppurativa	Dr. jur., 2 Jahre	Heufieber ähnliche Attacken. Im Auswurf Pneumokokkenmengen. Anamnese: vor Jahren Kieferhöhleneiterungen	Pneumokokken	Autovakzine	Zuerst 14 dann 6



Resultat	Rezidive	Behandlung der Rezidive	Endresultat	Notizen
Schöne Besserung	—	—	—	Steht in Behandlung
Vollständig	—	—	—	Die Behandlung wurde von einem anderen Kollegen nach meinen Angaben durchgeführt
0	—	—	—	Aussichtsloser Fall, bloss Tentaminis causa injiziert
0	—	—	—	Versuch
Gebessert				Die bis dahin schmerzhaft geschwellten Gelenke schwollen ab und konnten einer Massage-Therapie unterworfen werden, die (+ Fibrolysin) zur vollst. Heilung führte. [Arthigon war vorher erfolglos.]
				Nach den ersten 5—6 Injektionen auffallende Besserung im Anschlusse an Herdreaktionen, später nicht zu behebende Rezidive.
				Eine jede Injektion löste Herdreaktionen nicht bloss in den erkrankten, sondern auch in den seit Jahren gesundeten Gelenken, sowie in den Tonsillen aus. Die Indikation der Tonsillektomie wird gestellt. Die durch Doz. Lénárt ausgeführte Operation führt zur Heilung.
				Der Fall wurde mit Herrn Dozenten Dr. Tauszk und Herrn Dr. Dach zusammen behandelt. Da Sublimat, Elektargol, Kollargol, Salizyl, Chinin und Antisera im Stiche liessen, wurde die Vakzinetherapie eingeleitet; sie führte zu langsamer Deferveszenz und vollständiger Restitutio in integrum. Die Endokarditis heilte aus, ohne einen Herzfehler zu hinterlassen. [Als interessantes Faktum sei erwähnt, dass der Patient seine ihn besuchende 17jährige Tochter nach 3—4tägigem Kontakt infizierte; akute Tonsillitis, akute Endokarditis, Diplostreptokokken im Blute. Auf Aronsons Streptokokkenserum prompte Heilung.]
				Die Injektionen blieben erfolglos. Die zur Kontrolle resp. Überwachung der Dosen eingeleiteten Opsoninbestimmungen ergaben, dass durch keine der mannigfach variierten Dosen eine Erhöhung des abnorm tiefen Opsoninwertes zustande kam.
				Der erste Turnus brachte die fieberhaften Attacken ganz zum Verschwinden; der Kranke hielt sich für geheilt. Nach 2 Monaten Rezidive, die durch die fortgesetzten Injektionen nicht mehr beeinflusst wurde.

Seit diesem ersten Falle behandelte ich verschiedene Fälle mittelst Vakzinationstherapie. Die Resultate sind in vorstehender Tabelle zusammengestellt worden.

Kurze Zusammenstellung der 26 Fälle:

a) Sykosis suppurativa staphylococcica: 8 Fälle. Sämtlich geheilt. Durchschnittliche Injektionsziffer: 13. 4 Rezidiven, die auf 3—4 Injektionen geheilt wurden.

b) Multiple Abszesse, Ecthymen, Akne pustulosa, Fistula suppurativa: 6 Fälle. Sämtlich geheilt. Durchschnittliche Injektionen: 11. 2 Rezidiven, die auf 4—6 Injektionen ausheilten.

c) Akne rosacea, mixta, indurativa: 4 Fälle. 2 unverändert, 2 gebessert. Die Infiltrationen verschwanden nicht.

d) Arthritisfälle: 3. 1 Gonokokkusfall: geheilt; von 2 Diplostreptokokkenfällen im einen temporäre Besserung, der andere nicht zu Ende behandelt. Interessante Herdreaktionen.

e) Akute Gonokokkeninfektionen: 2 Fälle. Resultat = 0.

f) Pneumokokkenbronchitis: 1 Fall. Temporäre Besserung, die Rezidive unbeeinflusst.

g) Subakute Sepsis: 2 Fälle. Beide tonsillären Ursprungs (Diplostreptokokken als Ursache). 1 Heilung, 1 Resultatlosigkeit.

Für die Vakzination sind die Staphylokokken-Infektionen am geeignetsten; ob die Staphylokokken die alleinigen Krankheitserreger darstellen, oder mit anderen Keimen vergesellschaftet sich vorfinden, ist dabei ziemlich irrelevant. Die Heilungswahrscheinlichkeit für Staphylomykosen beträgt fast 100%. Andere Infektionen geben eine viel geringere Heilungsziffer. Aber auch Gonokokken und Diplostreptokokkeninfektionen sind der Vakzinebehandlung zugänglich, weshalb auch diese gegebenenfalls mittelst Vakzinationen zu behandeln, wir für indiziert erachten. Genauen klinischen und bakteriologischen Untersuchungen ist es vorbehalten, jene Gründe zu erkennen, von welchen die Misserfolge der Vakzinebehandlung in manchen Fällen abhängig sind.

Anhang.

Die Technik der Vakzinebehandlung.

1. Bereitung der Vakzine. Unsere erste Aufgabe bildet die Feststellung der Ätiologie der Krankheit. In den Fällen von suppurativer Sykosis reinigt man die Haut mit Ätheralkohol, dann epiliert



man einige Haare und kultiviert die Erreger aus den Eiterbläschen der Haarzwiebeln. Eine mikroskopische Kontrolle ist sehr wünschenswert. Im Falle multipler Abszesse oder suppurativer Akne soll der Eiter bloss aus den noch geschlossenen Herden mittelst Glaskapillare oder Pravazspritze entnommen werden. Bei Arthritiden versucht man die Kultivierung aus den entzündlichen Gelenken, bei Sepsisfällen aus dem Blute. Wachsen mehrere Arten auf der Agaroberfläche, sollen Sonderkulturen angelegt werden, und erst die fertigen Vakzinen werden im, durch das mikroskopische Bild indizierten Verhältnisse vermengt.

Die Reinkultur wird in 1 % ClNa-Lösung emulgiert (1 Agar: 10 ccm Flüssigkeit), bei bestimmten Temperaturen (60—70° C) erhitzt und mit Phenol konserviert. Bevor aerobe und anaerobe Prüfung auf Sterilität. Aufbewahren in gelber Fiole, im Eiskasten.

2. Impfstelle und Impfmethode. Die Impfstelle der Wahl ist die Streckseite der Unterarme, da die Lokalreaktionen hier am sichersten zu beobachten sind. Die einzelnen Impfstellen sollen einander nicht berühren, da die Resorption der Vakzine in der „jungfräulichen" Subkutis viel vollständiger vor sich geht, als an einer vielleicht noch infiltrierten Stelle. Als Impfspritze ist wohl die auf 20 Teile eingeteilte Liebergspritze die geeignetste.

3. Die erste wirksame Dosis ist eine Vakzinmenge, welche eine 3—4 Tage lang währende, ungefähr hellergrosse Infiltration an der Impfstelle verursacht. War die erste Reaktion eine beträchtlichere, dann muss man am 3. Tag nach völligem Verschwinden der Infiltration die entsprechend verminderte Dosis versucht werden; erreichte die erste Reaktion den oben angeführten Grad nicht, muss die Dosis erhöht werden, bis der erwünschte Reaktionsgrad erzielt wird. Die eigentliche Behandlung beginnt erst nach erreichter erster wirksamer Dosis.

4. Frequenz der Injektionen. Eine jede folgende Injektion darf grundsätzlich erst 2—3 Tage nach völligem Verschwinden der durch die vorherige Injektion gesetzten Reaktion gegeben werden. Die meisten Fehlresultate kommen durch Nichtbeachten dieser Regel zustande; allzugrosse Eile verursacht eine gewebsschädigende Kumulation der Dosen. Dagegen schadet es nicht, die reaktionsfreien Intervalle zwischen zwei Injektionen von 2—3 Tagen bis zu 5 Tagen auszudehnen. Da die nach richtiger Dosierung beobachteten Reaktionen in 3—4 Tagen abklingen, kann jede Woche ungefähr eine Injektion gegeben werden.

5. Die Dosierung soll stufenhaft emporsteigen. Die Steigerung hängt von den einzelnen Reaktionen ab. Manchmal ist die arith-



metische Reihe (z. B. 0,10, 0,20, 0,30, 0,40 usw.) am Platze, manchmal eine geometrische Progression (z. B. 0,05, 0,10, 0,20, 0,40). Sieht man z. B., dass bei Innehaltung der arithmetischen Reihe die Reaktionen stets geringer werden (durch rasche Immunisation des Organismus), dann geht man an die geometr. Progr. über, im Gegenteil, wenn der Organismus die rasche Progression nicht verträgt (die Infiltrate währen immer länger und länger), dann ist ein langsames Tempo am Platze.

Die Progression wird stets je nach der Intensität der Lokalreaktionen festgestellt.

α) Verschwinden die Reaktionen in 3—4 Tagen, ist das Tempo entsprechend.

β) Verschwinden dieselben in 1—2 Tagen, und sind sonst auch sehr mild, muss das Tempo verstärkt werden.

γ) Sind die Reaktionen allzu stark, und verschwinden sie erst in 5—7 Tagen, dann muss das Tempo verlangsamt werden, denn Intoleranz droht! Als Zeichen der Intoleranz gelten: Allgemeinerscheinungen, Fieber, Verschlimmerungen. Bei Intoleranz wartet man vollständiges Verschwinden der Lokalreaktionen ab. (Kleine, kaum fühlbare, nicht schmerzliche Infiltrate können unbeachtet bleiben.) War die Intoleranz durch eine allzu hohe Dosis verursacht, soll die nächste Dosis etwa $^1/_3$—$^1/_2$ der früheren betragen.

6. Wann hört man mit der Behandlung auf? Bei völliger restitutio ad integrum. Doch muss darauf hingewiesen werden, dass die bei eiternden Sykosen manchmal vorhandenen, tiefreichenden, panzerartigen Hautinfiltrationen erst Wochen nach der Vollendung der Kur vollständig resorbiert werden.

7. Rezidiven ist gewöhnlich leicht beizukommen. Einige Injektionen genügen.

8. Hauptprinzip sei: Ein jeder Fall ist unter genauer klinischer Beobachtung individuell zu behandeln, wie denn die Vakzinationsbehandlung ein Paradigma der individualisierenden Behandlungen darstellt.



Aus der Kgl. Universitäts-Frauenklinik zu Halle a./S.
Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Veit.

Über die Beeinflussung infektiöser Erkrankungen, speziell der des Wochenbettes, durch Salvarsan bzw. Neo-Salvarsan.

Von

Dr. Orlovius, Assistent der Klinik.

I. Nicht puerperale Infektionen.

A. Spirochäten (Spirillosen).

Ausser der bekannten spezifischen Einwirkung des Salvarsans auf die Spirochaete pallida, die diesem Mittel eine überragende Stellung in der modernen Syphilistherapie gesichert hat, haben wir in den letzten Jahren noch eine ganze Reihe von Infektionen kennen gelernt, die durch Salvarsan günstig beeinflusst oder geheilt werden können. Es lag nahe, dass man Versuche darüber anstellte, wie sich andere durch Spirochäten bedingte Erkrankungen dem Salvarsan gegenüber verhalten würden. Ehrlich (66) und Hata (59) unterzogen sich zuerst dieser Aufgabe, und 1910 konnte letzterer auf dem Kongress für innere Medizin über gute Resultate berichten. Im Tierversuch hatte er nachgewiesen, dass die Rekurrens-Spirillen nach einmaliger Injektion von Salvarsan aus dem Blute verschwinden. Eine Reinfektion gelang erst nach 35—50 Tagen bei intramuskulärer, nach 4 Tagen nach intravenöser Applikation. Auf Ehrlichs Veranlassung wandte nun Iversen (65) das Salvarsan auch beim Menschen gegen das Rekurrensfieber an. Er fand, dass die Spirochäten des Rückfallfiebers 4—10 Stunden nach der Salvarsan-Injektion — nach intravenöser schneller als nach intramuskulärer — in dem Blut der Kranken nicht mehr nachweisbar waren und erzielte definitive Heilungen. Gleich gute Erfolge hatten bald darauf Poliansky und



Wosskressensky (4), Svenson (11) und Smirnoff (3), der auch schon nach 4—5 Stunden ein Verschwinden der Spirillen aus dem Blute, und nach 10—12 Stunden Entfieberung des Patienten beobachtete. Levaditi (34) infizierte Ratten mit afrikanischer Rekurrens und gab dann Salvarsan in den verschiedenen Stadien der Erkrankung; er brauchte zur Vernichtung der Spirillen um so kleinere Dosen und erreichte seinen Zweck um so schneller, je näher der Krisis das Tier sich befand. Er schloss daraus, dass durch das Salvarsan die natürlichen Waffen des Körpers (z. B. Phagozytose) eher und stärker zur Wirkung kommen. Pancot (28) prüfte Atoxyl und Salvarsan nebeneinander. Er empfiehlt Atoxyl nicht, weil die Sterilisation zu langsam eintrete, dagegen hat sich ihm Salvarsan sehr bewährt. Buth (46) berichtete erst in neuerster Zeit über eine Heilung von Rekurrens nach 2 Salvarsan-Infusionen (0,6 und 0,4) bei einem Arzt, der auf dem serbischen Kriegsschauplatz Valjewo viele Rekurrenspatienten mit Salvarsan behandelt und geheilt hatte. Es wurde bei ihm, wie auch stets in den von ihm beobachteten Fällen, ein kritischer Temperaturabsturz von 3—4° beobachtet.

Bei Framboesie, deren Erreger, die Spirochaete pertenuis, von der pallida kaum zu unterscheiden ist, und die deshalb von einzelnen Autoren — wohl zu Unrecht — mit der Lues identifiziert wird, fand Strong (49) eine frappante, spezifische Wirkung des Salvarsans. Nach einmaliger intramuskulärer Injektion verschwanden die Symptome dieser bisher so schwer heilbaren Krankheit in 10—20 Tagen; bestanden schon tiefe Ulzerationen, so dauerte es 3—4 Wochen. Rost (9 und 50), der 1000 Fälle mit intramuskulärer Injektion von Salvarsan (in Ölemulsion) behandelte, hatte 100% Heilungen, in 80% der Fälle schon nach einmaliger Injektion. C. A. Koch (17), der 1200 Fälle behandelte, hatte nur 20 Rezidive, die aber auch geheilt wurden. Er erzielte überall Dauerheilungen in spätestens 14 Tagen. Ebenso überraschend gut waren die Resultate von Alston (13), Filu (14), J. Mayer (19), Sabella (26) und Castelli (32); letzterer hat im Tierversuch beim Kaninchen eine gleich gute Wirkung von Salvarsan und Neo-Salvarsan gesehen.

Bei lokalen Spirochätosen erzielte zuerst Gerber (57) einen günstigen Effekt. Er behandelte zunächst die Plaut-Vincentsche Angina mit Salvarsan und nach ihm viele andere, stets mit dem Erfolge, dass sehr bald eine Besserung und Heilung eintrat. H. Plaut (52) selbst berichtete über zwei schwerkranke Patienten mit sehr fortgeschrittener Stomatitis ulcero-membranosa, mit der für die Plaut-Vincentsche Angina typischen Bakterienflora, die durch Salvarsan auffallend schnell in Heilung übergingen. Sogar bei Erkrankungen,



bei denen die Spirochäten und fusiformen Bazillen nur als sekundär hinzugekommene Schmarotzer aufzufassen sind (Pemphigus, Maul- und Klauenseuche, Zungenkrebs u. a.), wurde mit Salvarsan eine gute Wirkung erzielt. So fand auch Iversen und Ivaschenzow (12) in 8 Fällen von Skorbut nach Salvarsan Abnahme der Spirochäten im Zahnfleischabstrich und Aufhören der Blutung.

B. Protozoen.

Bei Protozoen-Erkrankungen wurden durch Salvarsan z. T. ganz hervorragende Erfolge erzielt. Die Einwirkung von Salvarsan auf die Plasmodien der Malaria war bei den einzelnen Arten eine ganz verschiedene. Die Tropica blieb völlig unbeeinflusst [H. Werner (25), Tuschinsky (2)], bei der Quartana konnte Tuschinsky keine Heilung erreichen, während K. Justi (33) feststellte, dass deren Keime durch Salvarsan schneller zum Verschwinden gebracht werden, als durch Chininbehandlung, und zwar durch eine einmalige Einspritzung. Zu demselben Resultat kam Justi auch bei der Tertiana, deren Plasmodien Schäfer (39) schon 24 Stunden nach einer Infusion von Neo-Salvarsan 0,6 nicht mehr im Blute fand, ein Befund, der während einer Beobachtungszeit von 4 Monaten unverändert blieb. Tuschinsky hatte in seinen Tertianafällen meistens auch Heilungen, Weintraud in einem Falle trotz mehrfacher Behandlung nur immer einen vorübergehenden Erfolg. Iversen (24) konnte in 5 Fällen nach einmaliger Neo-Salvarsaninfusion keine Plasmodien mehr nachweisen, und H. Werner (25) spricht direkt von einer spezifischen Wirkung.

Auch gegen Trypanosomen hat man Salvarsan angewandt. Von Petersen (38) berichtet über 36 Fälle von Orientbeule, die durch das von Leishman und Donoven gefundene Trypan. hervorgerufen wird. Gewöhnlich genügte eine Infusion zur Heilung. Ebenso gute Erfahrungen machten Rodenwaldt (37) und Hallenberger (36), der nach intramuskulärer Injektion zwei ausserordentlich hartnäckige Fälle heilen sah. Christomanos (60) behandelte vier Fälle von Kala-Azar (eine durch trypanosomenähnliche Erreger hervorgerufene Erkrankung) ohne nennenswerten Erfolg, während Caryophyllis und Sotiriades (21) nach viermonatlicher Salvarsan-Behandlung einen Kala-Azar-Kranken gesunden sahen. Mason (42) machte Versuche mit den Trypanosomen der ägyptischen Pferde. Eine Dosis von 3—4,2 g Salvarsan genügte, um die Krankheit zu beseitigen, dagegen starben die Kontrolltiere nach 30 Tagen. Sogar gegen Eingeweidewürmer hat man Salvarsan gegeben, und zwar bei der durch die Bilharzia haematobia, eine Trematodenart, verursachte



„Bilharziose". Fülleborn und Werner (61) beobachteten in acht Fällen nach 0,5 Salvarsan intramuskulär ein Verschwinden der Bilharziaeier und Heilung, was Joannidès (70) nicht gelungen ist.

C. Infektionen unbekannter Erreger.

Von den Infektionskrankheiten, deren Erreger man gar nicht oder nicht sicher kennt, ist es der Scharlach, dessen therapeutische Beeinflussung mit Salvarsan wohl am stärksten das allgemeine Interesse erregt hat und in letzter Zeit vielfach versucht worden ist. Auf dem 29. Kongress für innere Medizin berichteten Klemperer und Woita (5) über günstige Erfahrungen, die mit Salvarsan-Behandlung bei Scharlach gemacht wurden, und ebenso in der darauffolgenden Diskussion Schreiber, Reiss und Lenzmann. Letzterer (15) hob in einer späteren Arbeit besonders das rasche Abblassen des Exanthems, den Temperaturabfall und die schnelle Heilung der Rachenaffektionen hervor. Auf der 84. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Münster machte er dann allerdings die Einschränkung, dass schwere Fälle durch Salv. nicht zu heilen seien. Ähnliche Erfahrungen machte Lorey (8), der nur bei Infusionen, die in den ersten Tagen gemacht worden waren, gute Erfolge gehabt hat. Jochmann (59) berichtete auf dem letzten Kongress für innere Medizin über auffallend günstige Resultate bei Scharlach-Angina mit Salvarsan, wogegen sich das Neo-Salvarsan bei diesen Fällen nicht bewährt hätte.

Bei Pocken sah Sander (39) in sechs Fällen nach intramuskulärer Injektion gute Erfolge. In einem Falle war dieser von lebensrettender Wirkung.

Ganz erstaunlich sind die Heilungen, die bei Noma faciei von Netter (16) und Nicoll (45) erzielt wurden: letzterer erlebte von 11, auf andere Weise behandelten Fällen 9 Exitus letales, während ein 12. Fall mit Salvarsan geheilt wurde.

Hata (56) hat aus der japanischen Literatur 8 Fälle (3 davon von dem zurzeit an der Veitschen Klinik arbeitenden Taniguchi) von Rattenbisskrankheit zusammengestellt, bei denen durch Salvarsan Gutes erreicht wurde.

Tonin (66) will sogar Tollwut bei einem 13jährigen Mädchen durch eine Salvarsan-Infusion geheilt haben.

In einem statistischen Veterinär-Sanitätsbericht für 1911 (43) werden die guten Erfolge von intravenösen Salvarsan-Infusionen bei der Brustseuche der Pferde hervorgehoben.



D. Bakterien.

Neufeld und Schiemann (30) prüften in vivo und in vitro, Bierbaum (6) nur im Tierversuch das Verhalten verschiedener bakterieller Infektionen gegen Salvarsan. Sie fanden eine günstige, abtötende bzw. entwickelungshemmende Wirkung bei Milzbrand und Rotlauf (Rotlaufbazillus Löffler), erstere keine deutliche bei Infektionen mit Hühnercholera, Bazillus Friedländer und Streptokokken (besonders nicht bei hochvirulenten Stämmen) und gar keine Wirkung bei Pneumokokken. G. Schuster (54) experimentierte mit Milzbrand an Kaninchen. Die infizierten Tiere blieben gesund, wenn rechtzeitig, d. h. vor 12 Stunden nach erfolgter Infektion, Salvarsan injiziert wurde. Die Kontrolltiere starben nach meist 30 Stunden. Bei ganz hochvirulenten Stämmen (wiederholte Tierpassage) war der Erfolg unsicher. Roos (35) fand in vitro eine spezifische Wirkung; Bettmann und Laubenheimer (18) sahen in vielen Tierversuchen Heilung, wenn die Infusion nicht später als 6 Std. post infectionem erfolgte. Sie beobachteten auch eine gute Wirkung in 2 Fällen von Milzbrand beim Menschen. Mockrzecki (58) sah einen Fall von Heilung eines Schwererkrankten nach 0,6 Salvarsan intravenös; ein Geschwür, das er vorher noch ausgebrannt hatte, heilte in 10 Tagen.

Bei der Lepra war der Erfolg ein negativer oder doch sehr geringer. Paldrock (20) hatte gar keinen, G. Rost (50) fand nach einer Injektion keine merkliche Besserung, Montesanto (53) keine sichere Wirkung, Wellmann und Creighton (40) nach klinischer und histologischer Untersuchung von 5 Fällen eine Besserung; ob es sich um eine spezifische und anhaltende Wirkung gehandelt hatte, konnte nicht festgestellt werden. Bei der makulo-anästhetischen Form will Sandes (44) einen geringen Erfolg gehabt haben. F. A. und F. L. de Verteuil (29) beobachteten eine Abnahme der Zahl der Bazillen und bakteriolytische Veränderungen.

In einem Fall von menschlicher Bubonenpest wandte Aumann (12) Salvarsan an. Es fand eine Erhöhung der Antikörper statt, dagegen war eine spezifische Wirkung nicht festzustellen.

Bei Mischinfektionen von Lues und Tripper konnte K. Kall (41) einen Einfluss auf die Gonokokken nicht konstatieren.

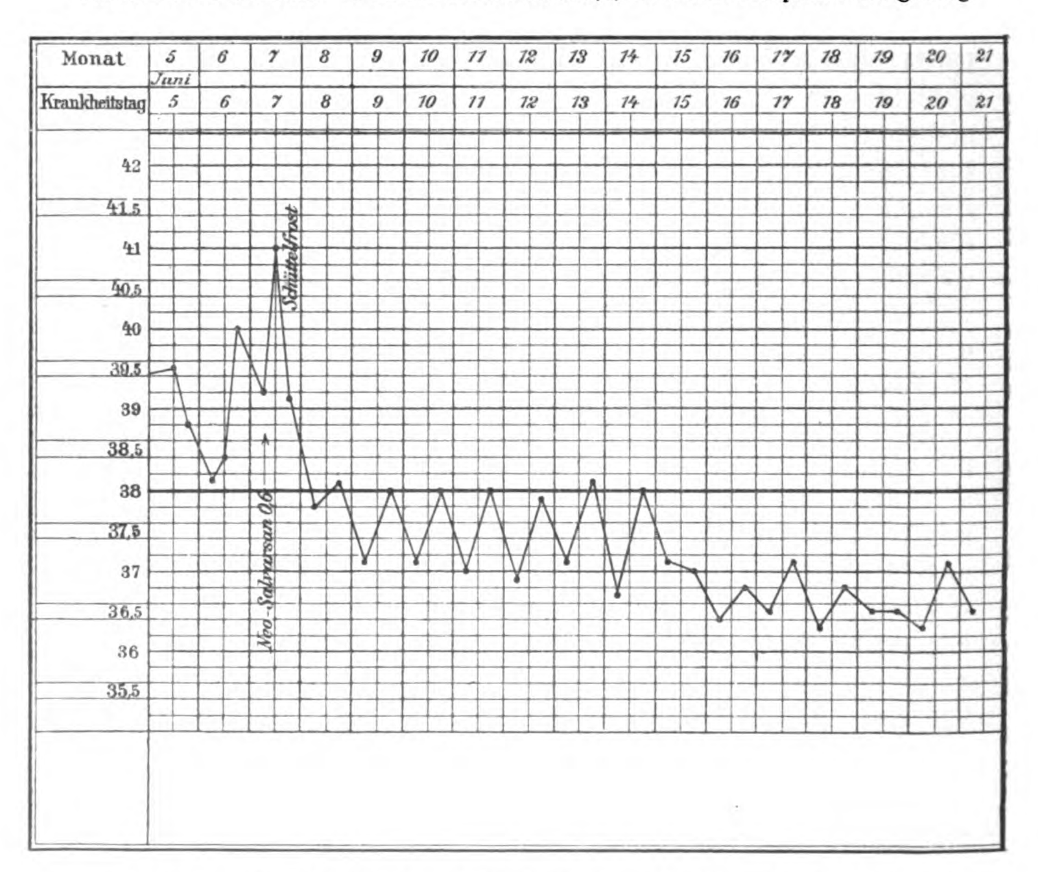
A. Lorey (55) behandelte eine Endocarditis lenta, bei der als Erreger aus dem Blute der Streptococcus viridans gezüchtet wurde, mit Infusion von Salvarsan 0,6. Es trat darauf eine auffallende Besserung ein.



II. Eigene Beobachtungen bei puerperalen Infektionen.

Angeregt durch die guten Erfolge der Salvarsan-Behandlung bei Scharlach, dessen Ätiologie zwar noch nicht feststeht, aber sicherlich doch zum Teil in einer Streptokokkeninvasion zu suchen ist, haben wir allen fiebernden Wöchnerinnen, bei denen sich Keime im Blute nachweisen liessen, Neo-Salvarsan infundiert. Die Temperaturkurven der einzelnen Fälle mit kurzen Krankengeschichten geben am besten einen Überblick über die Erfolge.

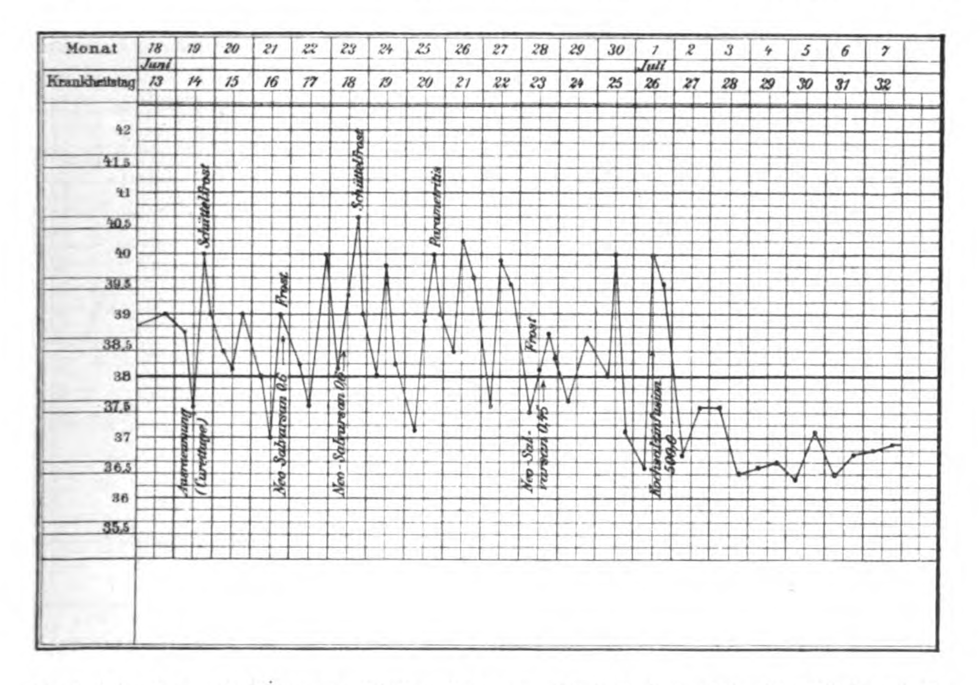
J. N. 146, 25 Jahre, ledig, I-p. 1. 6. Spontangeburt, lebendes Kind. 3.—5. allmählich ansteigendes Fieber, keine Schüttelfröste. Im Blut: Bacterium coli, ebenso in der Scheide. 7. Auf Neo-Salvarsan 0,6, dem eine Temperatursteigerung



von 1,8° mit Schüttelfrost folgte, fällt das Fieber ab (8.), und das Allgemeinbefinden bessert sich schnell. 15. Erst 8 Tage später — inzwischen heisse Spülungen, Tenosin — wird Pat. völlig und dauernd fieberfrei. 21. Geheilt entlassen; keine Veränderungen an den Genitalorganen nachweisbar.

J. N. 158, 22 Jahre, verheiratet, I-p. 6. 6. Spontangeburt im Hause, lebendes Kind. 10. Ausstossung eines grossen blutigen Stückes und Ohnmachtsanfall. Mässiges Fieber. Arzt verordnet Ruhe. 17. Das Fieber steigt erheblich an.

18. Aufnahme: 39°, aufgetriebener Leib. Zervix für einen Finger durchgängig, innerer Muttermund offen, mässige Blutung. 19. Blut steril. Ausräumung und Kürettage. Sehr wenig Plazentareste. Bald danach Schüttelfrost (40°). 20. Allgemeinbefinden befriedigend, Leib weich. Im Blute aerobe und anaerobe hämolytische Streptokokken. Neo-Salvarsan 0,6, abends Frostgefühl. 23. Da das Fieber nicht abgefallen ist, nochmals Neo-Salvarsan 0,6. Bald darauf Schüttelfrost. (40,6°). 25. Nach links entwickelt sich eine Parametritis. 28. Neo-Salvarsan 0,45. Blut steril. 1. 7. Links breite Parametritis, die das ganze linke Becken infiltriert. Allgemeinbefinden wesentlich verschlechtert. Kochsalzinfusion 500,0. 2. Pat.



fast fieberfrei. Befinden merklich gebessert. 16. Pat. hat sich allmählich erholt und ist dauernd fieberfrei geblieben. Parametritis fast geheilt. Entlassung.

J. N. 163, 18 Jahre, ledig, I-p. 22. 6. Spontangeburt, lebendes Kind. 23. Plötzlich hohes Fieber (40,1). Uterus sehr schlecht involviert. 24. Im Blut Bacterium coli, anaerob auch einige Streptokokkenketten. In der Scheide Bacterium coli in Reinkultur. Neo-Salvarsan 0,6. Schüttelfrost. Nach lytischem Fieberabfall wieder steiler Anstieg (39,4). 27. Zweite Neo-Salvarsan-Infusion 0,6. Schüttelfrost. Im Blut anaerobe anhämolytische Streptokokken. 28. Pat. heute fieberfrei, fühlt sich sehr wohl. 2. 7. Temperatur ständig normal. Pat. erholt sich merklich. 8. Geheilt entlassen; keine lokale Erkrankung nachweisbar.

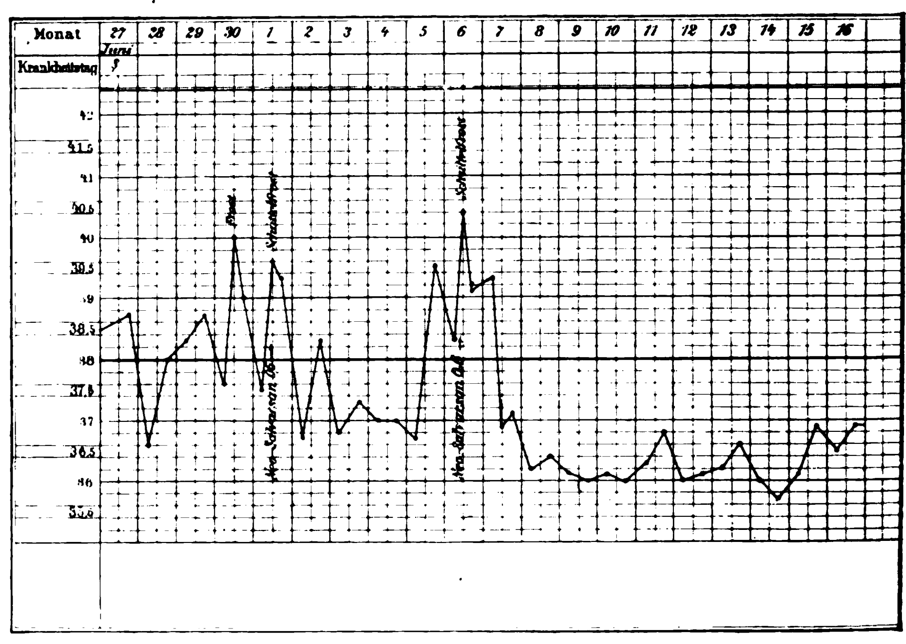
J. N. 167, ledig, 20 Jahre, ?-p. (Polin). 27. 6. Wegen Wochenbettfiebers vom Kreisarzt überwiesen. Temperatur 38,7°. Allgemeinzustand nicht bedrohlich. Eisblase, heisse Spülungen. 30. Aus dem am 28. entnommenen Blut sind anaerobe Staphylokokken gezüchtet. Mittags ein Schüttelfrost. 1. 7. Neo-Salvarsan 0,6. Schüttelfrost (39,6°). 2. Am Tage darauf abends noch 38,3°. 3./4. Kein Fieber. 5. Steiler Anstieg auf 39,5°. 6. Zweite Neo-Salvarsan 0,6-Infusion. Schüttelfrost 40,4°. 8. Temperatur allmählich zur Norm abgefallen. Gutes Allgemeinbefinden.



Monat	23 Juni	24	25	26	27	28	29	30	1 Juli	2	3	4	5	6	7
Krankheitstag	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16

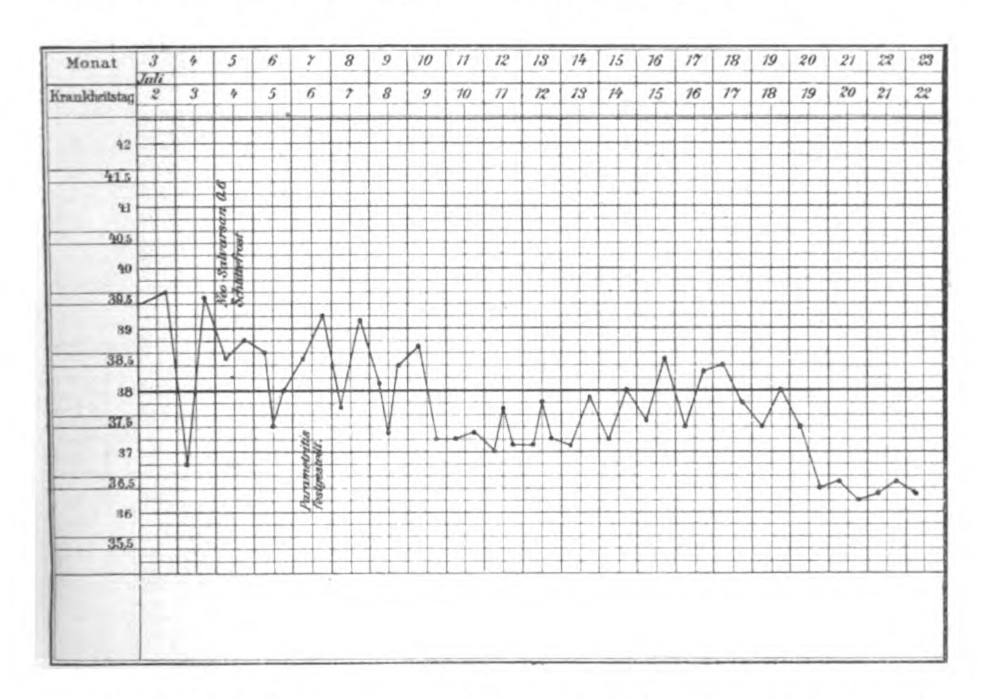
42
41,5
41
40,5
40
39,5
39
38,5
38
37,5
37
36,5
36
35,5

Schüttelfrost
Neo-Salvarsan 0,6
Schüttelfrost
Neo-Salvarsan 0,6



19. Pat. seit dem 8. fieberfrei geblieben. Keine Genitalveränderungen. Geheilt entlassen.

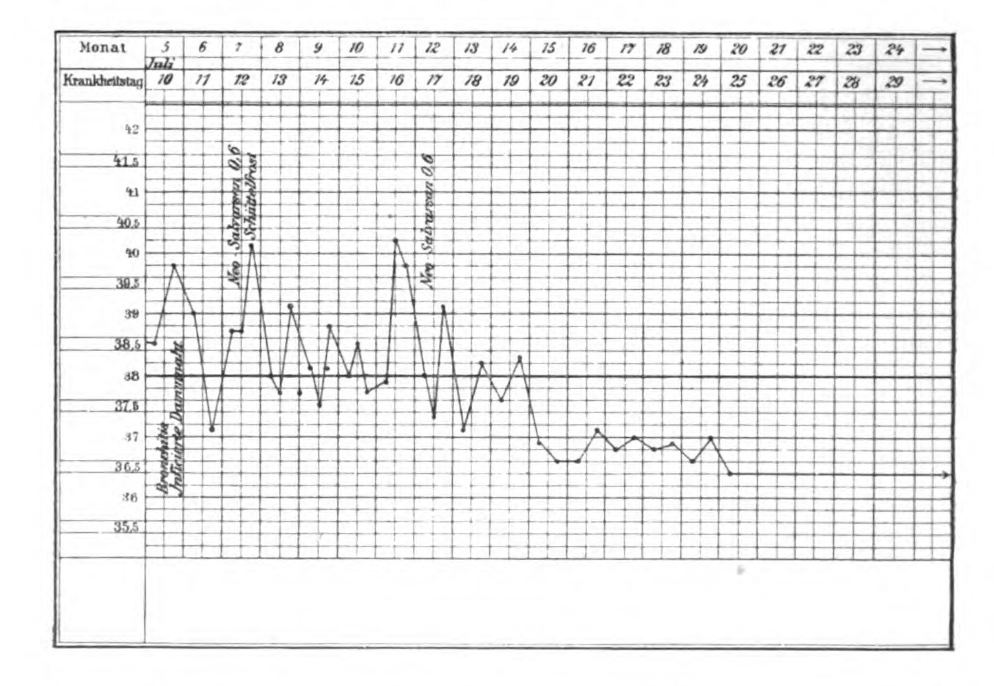
J. N. 171, 20 Jahre, verheiratet, III-p. Frühere Wochenbetten ungestört. 2. 6. Angeblich spotane Fehlgeburt m. IV. 2 Tage vorher Schüttelfrost. Ausräumung der Plazenta durch einen Arzt. 3. Aufnahme: 39,6°. Innerlich nicht untersucht. 4. Im Blut anaerobe, anhämolytische Staphylokokken. Scheide: Mischinfektion. 5. Neo-Salvarsan 0,6. Schüttelfrost. 7. Doppelseitige Parametritis und Adnextumoren. 9. Parametrische Schwellungen nehmen zu. Schmerzen, Druckempfindlichkeit rechts. 12. Schmerzen lassen nach. 23. Parametritis gebessert. Adnextumoren wenig verändert. Pat. verlässt gegen ärztlichen Rat die Klinik. Sie ist seit 3 Tagen ganz fieber- und beschwerdefrei.

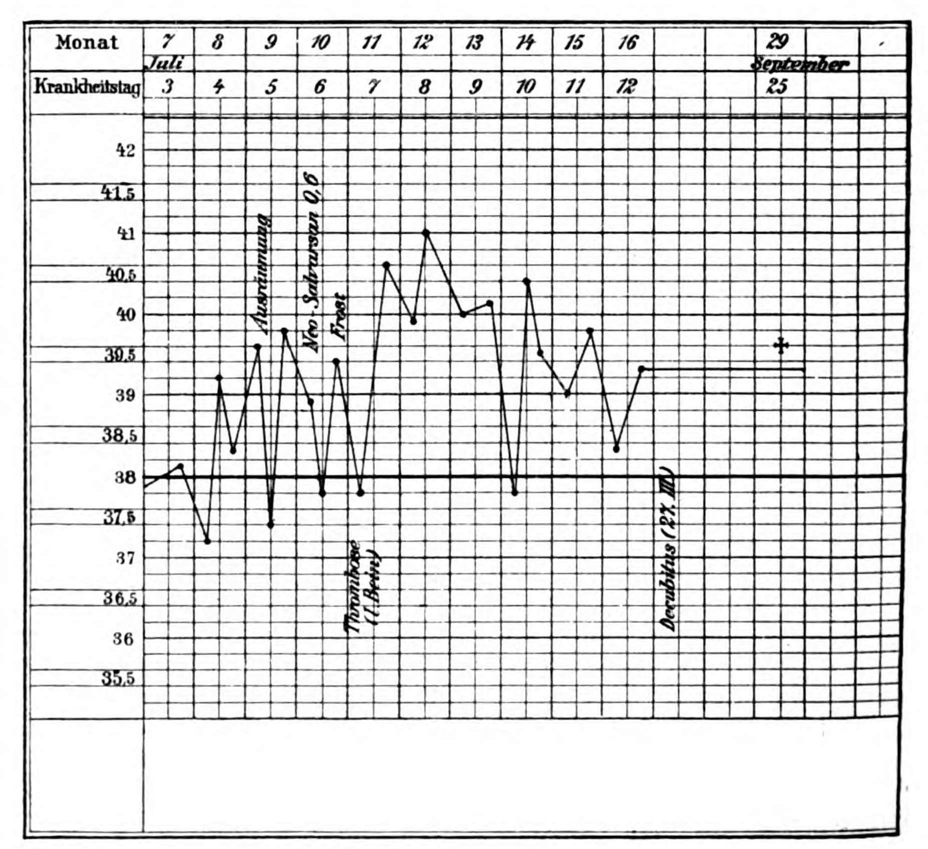


J. N. 173, 22 Jahre, verheiratet, I-p. 25. 6. Spontangeburt. Dammriss, genäht. Lebendes Kind. Bald nach der Entbindung Fieber, das bei Behandlung mit Bettruhe, heissen Spülungen, Eisblase nicht nachliess. Deshalb 5. 8. Aufnahme. 39,8°; mässige Bronchitis. Dammwunde entzündet. 6. Im Blut anhämolytische Streptokokken, aerobe und anaerobe Scheide: Mischinfektion. 7. Neo-Salvarsan 0,6. Schüttelfrost, 40,1°. 12. Bronchitis abgeklungen, trotzdem ständig Temperaturerhöhung. 2. Neo-Salvarsan 0,6-Infusion. 15. Pat. allmählich entfiebert. Dammwunde reinigt sich. 26. Pat. fieberfrei geblieben. Dammwunde gut geheilt. Innere Genitalien ohne Besonderheiten. Geheilt entlassen.

J. N. 178, 41 Jahre, verheiratet, VII-p. 7 normale Partus und Wochenbetten. 5. 7. Abort m. III, angeblich nach körperlicher Anstrengung. 7. Aufnahme: 38,1°, Blutungen, Schmerzen im Unterleib. 8. Manuelle Ausräumung der Plazenta. Zervix und äusserer Muttermund eitrig und schmierig belegt. Nach der Ausräumung Temperaturanstieg auf 39,2°. 9. Im Blute anhämolytische Staphylokokken und Bacterium coli. Scheide: Mischinfektion. 10. Neo-Salvarsan



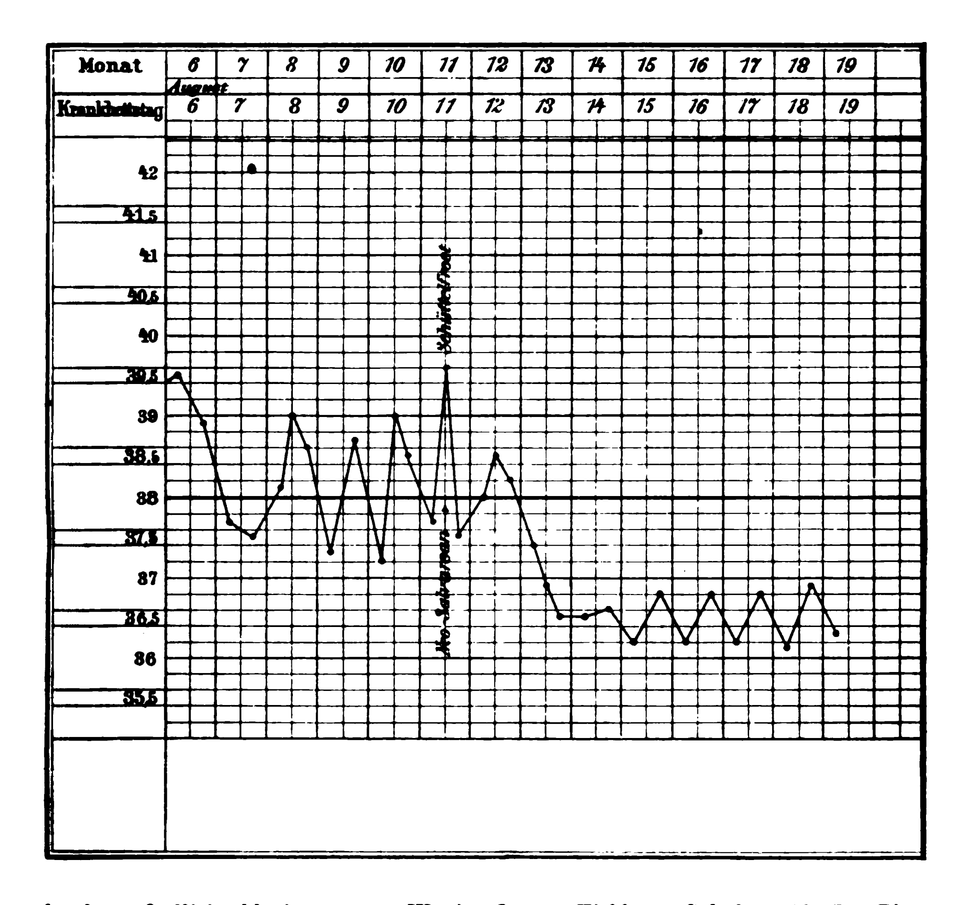

Monat
5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24
Juli
Krankheitstag
10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29
42
41,5
41
40,5
40
39,5
39
38,5
38
37,5
37
36,5
36
35,5
Bronchitis
Inficierte Dammnaht
Neo Salvarsan 0,6
Schüttelfrost
Neo Salvarsan 0,6


Monat
7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 29
Juli
September
Krankheitstag
3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 25
42
41,5
41
40,5
40
39,5
39
38,5
38
37,5
37
36,5
36
35,5
Ausräumung
Neo-Salvarsan 0,6
Frost
Thrombose
(l. Bein)
Decubitus (27. VIII)
✝

0,6 Schüttelfrost, 39,4°. 11. Starke Schmerzen im linken Bein. 13. Thrombose des linken Beines wahrscheinlich. Im Blute Streptokokken. 14. Thrombose deutlich.

Im weiteren Krankheitsverlaufe brach eine Phlegmone im rechten Beckenbindegewebe nach dem Hüftgelenk zu durch, und es entwickelten sich Dekubitus an mehreren Stellen, Abszesse in der Haut und im Unterlappen der rechten Lunge und eine Pericarditis purulenta (Sektionsbefund). Am 29. 9. erfolgte Exitus letalis.

J. N. 197, 38 Jahre, verheiratet, VII-p. 4 normale Entbindungen, 2 Aborte. Wochenbetten normal. Seit $^1/_2$ Jahre Ausfluss und Schmerzen im Unterleib. 1. 8. Spontangeburt im Hause. Kind lebt. 3. Hohes Fieber und Schüttelfröste, sehr heftige Unterleibsschmerzen. 6. Aufnahme: 39,5°, Uterus schlecht involviert,



druckempfindlich, blutig seröser Wochenfluss. Eisblase. Sekale. 10. Im Blute anhämolytische Staphylokokken, aerobe und anaerobe Scheide: Koli, Staphylokokken, grampositive Stäbchen. 10. Zustand unverändert. 11. Neo-Salvarsan 0,6. Nach $^1/_2$ Stunde Schüttelfrost: 39,6°. 12. abends noch 38,5°. 13. Pat. ist ganz entfiebert. Temperatur bleibt normal. 19. Uterus gut involviert, Anhänge und Parametrien frei. Geheilt entlassen.



III. Wirkung der Neo-Salvarsan-Infusion auf den Krankheitsverlauf.

Bei Sichtung des Materials fällt auf, dass in allen den Fällen, wo die Salvarsan-Infusion rechtzeitig, d. h. vor Entwickelung lokaler Eiterherde gemacht wurde, bald darauf — im Durchschnitt nach einer halben Stunde — ein Schüttelfrost mit Temperaturanstieg und dann ein steiler Fieberabfall eintrat. Nach einer geringen Abendsteigerung am nächsten Tage blieb die Temperatur normal, wenn nicht eine neue Einschwemmung von Keimen in das Blut stattfand, die eine zweite Infusion erforderlich machte (conf. Nr. 146, 163, 167, 197).

Die Herstellung der Neo-Salvarsan-Lösung und die Infusion habe ich unter Beobachtung peinlichster Asepsis vorgenommen, so dass die Schüttelfröste wohl nicht auf das Konto der Infusion an sich gesetzt werden dürfen. Vielmehr komme ich zu der Ansicht, dass sie durch eine Überschwemmung des Blutes mit den frei werdenden Toxinen der abgetöteten Bakterien hervorgerufen worden sind, analog den Schüttelfrösten, wie sie nach Ausräumung von fieberhaften Aborten beobachtet werden, und von denen Roemer (71) nachgewiesen hat, dass sie der Effekt der Toxikämie, nicht der Bakteriämie als solcher sind. Die geringe Abendsteigerung am Tage nach der Infusion ist jedenfalls auch durch den Toxingehalt des Blutes zu erklären. In den Fällen 163 und 167 fand nach einigen Tagen ein nochmaliger steiler Temperaturanstieg statt, den ich auf eine erneute Bakterieneinschwemmung aus den noch mangelhaft involvierten Uteris, infolge irgend einer mechanischen Ursache (Bewegungen der Patienten), zurückführe.

Das Salvarsan wird aus dem Blute in sehr kurzer Zeit ausgeschieden und kann dann bei erneuten Bakterien-Invasionen seine Wirkung nicht mehr entfalten. Frenkel-Heiden und Navassart (47) fanden, dass das Salvarsan wieder als solches, also chemisch unverändert, ausgeschieden wird, und zwar bei intravenöser Applikation, die weitaus grösste Menge innerhalb von 1—2 Tagen, mehr (das 2—10fache) durch den Darm, als durch die Nieren. Geringste Mengen konnten allerdings noch nach 30 Tagen nachgewiesen werden. Bei intramuskulärer und subkutaner Einverleibung vollzieht sich die Ausscheidung langsamer und gleichmässiger. Ph. Fischer und J. Hoppe (48) konnten nach intravenöser Infusion das Salvarsan im Harn nach 2—3, im Kot nach 5—6 Tagen nicht mehr nachweisen. K. Ullmann (51) erhielt für die Ausscheidung in den ersten Tagen niedere Werte als die letztgenannten Autoren, und eine etwas längere Dauer.



Eine beträchtliche Menge werde in den einzelnen Organen retiniert, am meisten in der Leber, weniger in Milz, Blutgefässsystem und Muskeln. Auch Burnaschow (7) beobachtete nach der Infusion eine rasche Ablagerung des Salvarsans in den Organen, wobei in den ersten Tagen am meisten in der Leber, den Knochen, den Muskeln und dem Magendarminhalt nachzuweisen war. Im Blute zirkulieren in den ersten 24 Stunden nur ca. 9%. Nach 3 Monaten ist der Organismus von allem Salvarsan befreit.

In allen den Fällen, wo es bei unseren Puerperalerkrankungen bereits zu lokaler Infektion und Eiterbildung gekommen war (158, 171, 173, 178) konnte durch das im Blute kreisende Salvarsan eine direkte Heilung, d. h. Vernichtung aller pathogenen Keime, nicht erzielt werden. In 3 Fällen hatte sich bereits eine Parametritis gebildet, die in dem letal verlaufenen Falle 178 in das Hüftgelenk durchbrach und weiterhin lokale Metastasen im ganzen Körper hervorrief. In dem Falle 173 verhinderte eine infizierte Dammwunde und eine gleichzeitig bestehende Bronchitis den prompten Eintritt der Heilung. Jedenfalls hat sich ergeben, dass puerperale Infektionen durch intravenöse Neo-Salvarsan-Darreichung günstig beeinflusst bzw. sehr schnell geheilt werden können. Dass die gute Wirkung des Salv. nur durch seine bakteriziden Eigenschaften zu erklären ist, glaube ich nicht, wenn diese vielleicht auch den wichtigsten Effekt auf die puerperale Erkrankung ausüben. Daneben kommt aber sicher noch die durch das Salvarsan hervorgerufene Erhöhung der natürlichen Abwehrkräfte des Körpers wesentlich in Betracht. Es trägt, wie Fr. Lesser (62) sagt, in erheblichem Masse zur Hebung des Allgemeinbefindens und zur Zunahme des Körpergewichtes bei, und scheint an Schnelligkeit des Effekts alle anderen Arsenpräparate weit zu übertreffen.

In allen unseren Fällen konnte ich die Beobachtung machen, dass das Allgemeinbefinden immer ein verhältnismässig gutes war. Wir hatten sogar den Eindruck, als ob es deutlich besser gewesen wäre, als wir es sonst bei puerperalen Infektionen zu sehen gewöhnt sind. Auch C. Levaditi (34) schreibt dem Salvarsan eine stark fördernde Wirkung auf die Phagozytose zu. Ebenso fand Corridi (27) nach Salvarsan-Injektionen eine starke Leukozytose, speziell eine Vermehrung der polynukleären Neutrophilen und Böhnke (23) eine Vermehrung der Antikörper des Blutes.

Es handelte sich in meinen Fällen um Infektionen mit Strepto-, Staphylokokken und Bact. coli. Einen Unterschied in ihrem Verhalten gegen das Salvarsan habe ich bei den einzelnen



Bakterienarten nicht mit Sicherheit feststellen können. Nur scheinen mir die Staphylokokken etwas weniger widerstandsfähig zu sein als die Streptokokken und Koli-Bazillen. In keinem Falle habe ich einen Nachteil für die Patientin von den Neo-Salvarsan-Infusionen gesehen. Der Urin wurde selbstverständlich ständig auf Eiweiss kontrolliert.

Bei der Beurteilung des Heileffektes des Salvarsans auf die puerperale Infektion ergibt sich leider eine grosse Schwierigkeit insofern, als wir bisher weder imstande sind, die Virulenz der infizierenden Keime an sich, noch ihre Pathogenität für den befallenen Organismus, d. h. also das Virulenzverhältnis (Schottmüller) im voraus zu bestimmen (Schottmüller, Fromme, Th. Heynemann, Lamers, Zangemeister u. a.). Erst der klinische Verlauf gibt uns hierüber Aufschluss, wenn wir den Kampf gegen die Bakterien dem Körper und seinen Schutzkräften überlassen.

Selbst die Art des infizierenden Keimes gestattet noch keine sicheren Rückschlüsse auf die Prognose, wenn wir auch das Auffinden hämolytischer Streptokokken nach den Arbeiten von Schottmüller, Winter, Zangemeister, Sachs, Hamm, Roemer, Benthin und vor allem der Veitschen Schule immer als prognostisch ungünstig auffassen müssen. Denn man sieht ganz gleichartig schwere Krankheitsbilder, wenn die Infektion durch Staphylokokken oder Bact. coli hervorgerufen worden ist.

In den Fällen, wo es sich nur um Fäulnisprozesse im Uterus handelt, tritt nach Ausstossung des faulenden Materials aus dem Uterus ohne weiteres Heilung ein.

Ähnlich kann es sein in den Fällen, wo wenig virulente Keime in die Blutbahn eingeschwemmt werden, die sich im Blute gar nicht oder nur wenig vermehren. Diese Keime können aber pathogen für den befallenen Organismus werden, wenn infolge häufigerer oder gar konstanter Einschwemmung die Widerstandskraft des Blutes und des Körpers erlahmen.

Therapeutisch am wichtigsten sind zweifellos die Fälle, in denen hochvirulente Keime mit unheimlicher Schnelligkeit sich durch den Körper verbreiten und sich auch ausserhalb der Blutbahn in allen Geweben rapide vermehren, in denen also die natürliche Widerstandskraft des Körpers nicht ausreicht.

Zu welcher Art nun die Keime in jedem meiner Fälle gehört haben, lässt sich leider nicht entscheiden.

Da ich aber in der Hälfte meiner Fälle einen ganz prompten Heilerfolg erzielt habe, so möchte ich das Salvarsan bzw. Neo-Salvarsan als ein gutes Therapeutikum bei puerperalen Infek-

tionen empfehlen, sofern nicht eine zwingende Kontraindikation (Nephritis, Darmerkrankungen etc.) vorliegt, und möchte vorschlagen, es so früh wie möglich anzuwenden, am besten sofort bei Ausbruch des Fiebers, ehe noch eine lokale Komplikation (Parametritis, Thrombophlebitis etc.) aufgetreten ist. Das Wochenbettfieber fordert noch alljährlich so viele Opfer, und therapeutischer Möglichkeiten gibt es so wenige, dass jede Bereicherung derselben uns willkommen sein muss.

Literatur.

1. Schuster, G., Milzbrand und Salvarsan. Münchn. med. Wochenschr. 1912. Nr. 7.
2. Tuschinsky, M., Über die Behandlung der Malaria mit Salvarsan. Dtsch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 12.
3. Smirnoff, Die Anwendung des Salvarsans bei Febris recurrens. Dtsch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 16.
4. Poliansky und Wosskressensky, Versuch der Anwendung des Salvarsans bei Rekurrens. Med. Oborsenije 1911. Bd. 76.
5. Klemperer und Woita, Über Behandlungsversuche mit Salvarsan bei Scharlach. 29. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden.
6. Bierbaum, K., Die Behandlung bakterieller Infektionen mit Salvarsan. Dtsch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 48.
7. Burnaschow, Über die Schicksale des Salvarsans im Organismus. Russky Wratsch 1912. Nr. 13.
8. Lory, Behandlung des Scharlachs mit Salvarsan. Ärztl. Ver. Hamburg. 5. Nov. 1912.
9. Rost, G., Die Salvarsan-Behandlung bei Frambösie. Med. Ges. z. Kiel 18. Juli 1912.
10. Cottle, Salvarsan in Frambösia. Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. 1912. H. 1.
11. Svenson, Rekurrens-Behandlung mit Salvarsan. Münch. med. Wochenschr. 1911. Nr. 48.
12. Tuschinsky und Iwaschenzow, Salvarsan-Behandlung bei Skorbut. Münch. med. Wochenschr. 1911. 50.
13. Alston, Salvarsan bei Framboesia. Brit. med. Journ. 6. Jan. 1912.
14. Filu, Behandlung von 700 Fällen von Frambösia tropica mit Salvarsan. Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1911. Bd. 2.
15. Lenzmann, Über die Beeinflussung des Scharlachs durch intravenöse Salvarsaninjektion. Med. Klin. 1912. Nr. 17.

15a. Derselbe, 84. Vers. Dtsch. Naturforscher und Ärzte in Münster.

16. Netter, Sitzung vom 5. Juli 1912. Soc. med. des hopitaux Paris. Salvarsan bei Norma und ulzeröser Angina.
17. Koch, C. A., Über Frambösieheilung durch Salvarsan. Berl. med. Ges. 23. Okt. 1912.



18. Bettmann und Laubenheimer, Über die Wirkung des Salvarsans auf den Milzbrand. Dtsch. med. Wochenschr. 1912. S. 349.
19. Mayer, J., Salvarsan-Behandlung von Syphilis und Framboösie. Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. 1912. Nr. 6.
20. Paldrock, Salvarsan bei Lepra. Petersb. med. Zeitschr. 1912. 9.
21. Caryophyllis und Sotiriades, Zur Behandlung und Heilung des Kala-Aar mit Salvarsan. Dtsch. med. Wochenschr. 1912. S. 1554.
22. Aumann, Beobachtungen nach Salvarsan-Injektion bei einem Fall von menschlicher Bubonenpest. Dtsch. med. Wochenschr. 1912. S. 2166.
23. Böhnke, Über die Bedeutung des Salvarsans für die Steigerung des Wertgehaltes der Immunsera. Berl. klin. Wochenschr. 1912. S. 1176.
24. Iversen und Tuschinsky, Neo-Salvarsan bei Malaria. Münch. med. Wochenschr. 1912. S. 1006.
25. Werner, H., Über Neo-Salvarsan bei Malaria. Dtsch. Wochenschr. 1912. Nr. 44.
26. Sabella, Die tropische Framboösie und die Behandlung derselben mit Neo-Salvarsan. Il policlinico 1912 sez. pratica 25 Agosto.
27. Corridi, Die Leukozytenreaktion bei Salvarsan, Ektin und Arsazetin. Arch. de Farmacol. sper. 1912. Nr. 4.
28. Pancot, Action de l'atoxyl et du salv. sur la fièvre récurrente. Bull. soc. de Pathol. exot. 13 p. 68.
29. de Verteuil, F. A. und F. L., Salvarsan bei der Lepra. Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 2.
30. Neufeld und Schiemann, Über die Wirkung chemo-therap. Stoffe auf verschiedene Bakterien in vivo et vitro.
31. Schäfer, Malaria tertiana und deren Heilung mit Neo-Salvarsan. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 108. S. 598.
32. Castelli, G. Exper. und chemotherap. Vers. bei Framboesia trop. Zeitschr. f. Chemotherap. Org. Bd. 1. (1912). H. 2. S. 167.
33. Justi, Grundzüge der Malariatherapie. Münch. med. Wochenschr. 1912. S. 1505.
34. Levaditi, Intervention de l'organisme à la guérison médic. des maladies à spirilles. Bull. soc. de Pathol exot. 1912. p. 524.
35. Roos, O., Über die Einwirkung von Salvarsan auf Milzbrandbazillen. Zeitschr. f. Immun. Forsch. Orig. Bd. 15. S. 487.
36. Hallenberger, Beitr. z. Behandl. des Ulcus trop. mit Salvarsan. Arch. f. Schiffs- und Tropenhygiene. Bd. 16. Nr. 18.
37. Rodenwaldt, Salvarsan bei Tropengeschwür. Arch. f. Schiffs- und Tropenhygiene. Bd. 16. Nr. 16.
38. v. Petersen, Die Salvarsan-Behandlung der Orientbeule. Münch. med. Wochenschr. 1912. S. 2492.
39. Sunder, Salvarsan bei Pocken. Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. Bd. 16. Nr. 16.
40. Wellmann und Creighton, Salvarsan in leprosy New York. Med. Journ. Vol. 96. S. 996.
41. Kall, Erfahrungen mit Neo-Salvarsan. Münch. med. Wochenschr. 1912. S. 1710.
42. Mason, Equine trypanosomiasis in Egypt. Journ. of. comp. Pathol. and therap. Vol. 25. p. 93.
43. Statistischer Vet.-Sanitätsbericht (12., 13. und 19. Armeekorps) für 1911.



44. **Sandes**, Salvarsan and leprosy. Journ. of. trop. Med. and Hyg. 1912. Nr. 6.
45. **Nicoll**, Notes on noma, with a report of a case treated with salv. Collect. Stud. from the Research Laborat. 1911. p. 43.
46. **Tonin**, Un caso di idrofobia humana guarito col 606. Policlinico S. P. 1912. Nr. 29.
47. **Frenkel-Heiden** und **Navassart**, Über das Schicksal des Salvarsans im menschl. Körper. Zeitschr. f. exp. Therap. und Pathol. Bd. 13. H. 3.
48. **Fischer, Ph.**, und **Hoppe, J.**, Das Verhalten des Ehrlich-Hataschen Präparates im menschl. Körper. Münch. med. Wochenschr. 1910. S. 1531.
49. **Strong**, Die spezifische Behandlung von Frambösie mit Salvarsan. Münch. med. Wochenschr. 1911. S. 398.
50. **Rost, G.**, Salvarsan bei Frambösia. Lepra und Granuloma trop. Münch. med. Wochenschr. 1911. S. 1136.
51. **Ullmann, K.**, Über Ausscheidungswerte und Speicherungsverhältnisse nach Injektion organischer As-Präparate, insbesondere von Salvarsan. K. K. Ges. der Ärzte. Wien. 19. Mai 1911.
52. **Plaut, H.**, Demonstration zweier Fälle von Stomatitis ulcero-membranosa, mit Salvarsan behandelt. Biol. Abt. d. ärztl. Ver. in Hamburg. 17. Okt. 1911.
53. **Montesanto**, Der Einfluss des Salvarsans auf die Leprabazillen. Münch. med. Wochenschr. 1911. S. 511.
54. **Schuster, G.**, Milzbrand und Salvarsan. Münch. med. Wochenschr. 1912. S. 349.
55. **Lorey**, Über Endocarditis lenta und die akute, durch den Strept. viridans hervorgerufene Endokarditis. Münch. med. Wochenschr. S. 971.
56. **Hata**, Salvarsan-Therapie der Rattenbisskrankheit in Japan. Münch. med. Wochenschr. 1912. S. 855.
57. **Gerber**, Die bisherigen Erfahrungen mit Salvarsan und Neo-Salvarsan-Behandlung der lokalen Spirochätosen. Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 634.
58. **Mokrzecki**, Zur Salvarsan-Behandlung des Milzbrandes. Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 20.
59. **Hata**, Chemotherapie der Spirillosen. Kongr. f. inn. Med. 1910. Wiesbaden.
60. **Christomanos**, Über den therapeutischen Wert des Salvarsan bei Kala-Azar.
61. **Fülleborn** und **Werner**, Über Salvarsanwirkung bei Bilharziose. Dtsch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 8.
62. **Lesser, Fr.**, Organotrop — Spirillotrop. Berl. klin. Wochenschr. 1910. S. 1975.
63. **Weintraud**, Krankengeschichte eines mit Salvarsan mehrfach behandelten Malariakranken. Verein der Ärzte Wiesbadens. 15. Nov. 1911.
64. **Ruth**, Salvarsanbehandlung bei Febris recurrens. Gesellsch. der Charité-Ärzte. 8. Mai 1913.
65. **Iversen**, Über die Wirkung des neuen Arsenpräparates (606) **Ehrlichs** bei Rekurrens. Münch. med. Wochenschr. 1910. S. 777.
66. **Ehrlich**, Die experim. Chemotherapie der Spirillosen. Verlag J. Springer, Berlin 1910.
67. **Günther, C.**, Bakteriologie. Verlag von Thieme. Leipzig 1906.
68. **Kolle** und **Wassermann**, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen.
69. **Jochmann, G.**, Salvarsan bei Scharlach. 30. Kongr. f. inn. Med.
70. **Joannidès**, Die Wirkung des Salvarsans auf die Bilharzia. Dtsch. med. Wochenschr. 1911. Nr. 34.

71. Römer, C., Über Bakteriämie bei Aborten und ihre Bedeutung in klinischer und theoretischer Beziehung. Beitr. z. Klin. d. Infektionskrankh. und Immunitätsforsch. 1913. Bd. 1. H. 2.
72. Benthin, Zur Behandlung des fieberhaften Aborts. Zeitschr. f. Geburtsh. und Gynäkol. Bd. 73.
73. Lamers, Zur Frage der Pathogenitätsbestimmung der Streptokokken. Der klinische Wert unserer bisherigen Virulenzproben. Prakt. Ergebn. d. Geburtsh. und Gynäkol. 1912. H. 1.

Ergebnisse.

Die puerperale Infektion vom gerichtlich-medizinischen Standpunkt aus.

Von

Kreisassistenzarzt Dr. **Döllner** in Marburg.

Die „gütige Mutter“ Natur hat es sich nicht genügen lassen, an die Schwelle der Menschwerdung den alten Fluch gegen das Weib zu setzen „du sollst in Schmerzen gebären“, sie fügte vielmehr noch Wunden, Gefahren und Krankheiten in reichem Masse, selbst den Tod hinzu. Der schlimmste und gefürchtetste Würgengel der Gebärenden war und ist leider auch jetzt noch das sogenannte „Kindbettfieber“, d. h. die Allgemeinerkrankung, ausgehend von einer Infektion der Geburtswunden.

Seit Jahren wogt nun der Kampf hin und her, ob diese Infektion nur von aussen, also durch fremde Schuld, in den Körper der Kreissenden hineingetragen werde, oder ob auch ohne äusseren Einfluss diese Infektion zustande kommen könne: aus Ursachen die an oder im Körper der Frau vorhanden sind, ob es sich also um Fremdinfektion handele, oder ob auch eine Selbstinfektion möglich sei. Gar mancher Forscher und Praktiker, der lange sich als Gegner der Möglichkeit einer Selbstansteckung bekannte, ist allmählich zu einer anderen Anschauung gelangt und gibt heute zu, was er früher mit grosser Entschiedenheit ablehnte. Verfolgt man die sehr umfangreiche Literatur über dieses Thema, so gewinnt man den Eindruck, dass am Längsten und am Entschiedensten die Gerichtsärzte sich gegen die Selbstansteckung aussprechen — von wohlbegründeten Befürchtungen geleitet hinsichtlich einer Bemäntelung vorgekommener Vergehen und Nachlässigkeiten seitens der Geburtshelfenden —.

Kommt ja der Gerichtsarzt sehr oft in die Lage, bei Fällen von Tod im Kindbettfieber dem Richter auf ja und nein Bescheid geben zu sollen, ob ein Verschulden einer dritten Person vorliegt oder nicht. Auch mag die Zukunft bei derartigen Erkrankungsfällen die gleiche Frage dem Gerichtsarzt vorlegen, sei es hinsichtlich der strafrechtlichen Seite, sei es unter dem Gesichtswinkel der Haftpflicht. Setzt man nun die Möglichkeit einer Selbstinfektion voraus, so wird zweifellos mancher Fall ungeklärt bleiben; aber erstens hat doch der Gerichtsarzt die Pflicht, jedes Ding, — also auch die Kindbettfieberfälle — auf alle Möglichkeiten zu prüfen und erst unter bestimmtem Ausschluss aller anderen Ansteckungsmöglichkeiten sein Urteil auf ein strafbares, bzw. haftpflichtiges Verschulden abzugeben und zweitens ist die Lehre von der Selbstansteckung in den interessierten Kreisen (Hebammen, Ärzten, Rechtsanwälten, Kurpfuschern) heutzutage so bekannt, dass mit diesem Einwand bei einem gerichtlichen Verfahren sicher zu rechnen ist.

Zu dem ersten dieser Gesichtspunkte schreibt Lutz 1894, nachdem er die Frage noch nicht für genügend geklärt erachtet hat, dass „wenigstens über einen Umstand so ziemlich allgemeine Übereinstimmung herrscht, nämlich dass auf dem Wege der Selbstinfektion nur leichte Fälle zustande kämen, Ahlfelds gegenteilige Behauptung sei nicht bewiesen“, dann zitiert er L. Chazan (Klin. Vorträge, Nr. 11), dass Wöchnerinnen infolge von Austritt des Inhaltes alter, abgekapselter Eiterherde einer tödlichen Peritonitis erlagen, und dass Angina, Skarlatina, Diphtherie eine tödliche Puerperalerkrankung bringen können. Immerhin seien es aber nur Ausnahmefälle entfernter Möglichkeiten, welche höchstens (!) der Gerichtsarzt ins Auge fassen müsse, um nicht für jeden tödlichen Puerperalfieberfall unbedingt das geburtshilfliche Personal verantwortlich zu machen.

Fritsch (1901) meint: „Was heut als richtig gilt, kann morgen für falsch gelten und wovon wir heut überzeugt sind, glauben wir morgen nicht mehr. Ich erinnere nur an den Wechsel der Anschauung bei der Schuldfrage über Übertragung von Kindbettfieber“.

Semmelweis definierte 1865 das Kindbettfieber als die Folge der Resorption von zersetzten tierisch organischen Stoffen. Er hatte ja nicht mehr das Glück, zu erleben, dass die Erzeuger der Entzündungsvorgänge, die Mikroorganismen, entdeckt wurden.

Mit dieser Entdeckung, welche alle Vorstellungen von Ansteckung und Entzündung auf eine ganz andere Grundlage stellt und selbst heutzutage noch manche einschlägige Frage im Fliessen erhält, ergab sich natürlich auch für die puerperalen entzündlichen Erkrankungen eine ganz andere Definition.



1907 gab v. Herff eine solche, welche tunlichst den Ergebnissen der bakteriologischen Forschung Rechnung trägt, in folgender Form: „Kindbettfieber werden die Keimerkrankungen aller jener Wunden, die unter den Geburtsvorgängen vom Damm bis in die Gebärmutterhöhle hinein, entstanden sind, genannt".

Hamm (1912) definiert kurzweg „Kindbettfieber ist Wundfieber und Wundfieber beruht auf Infektion". Auch Weisswange bezeichnet das Kindbettfieber einfach als Wundinfektionskrankheit.

Das neue preussische Hebammenlehrbuch von 1912 setzt den Begriff des Kindbettfiebers in nachstehender Form auseinander:

„Fast jedes Fieber im Wochenbett ist ein Wundfieber, d. h. es entsteht fast nur durch eine Infektion der Geburtswunden", und weiter „solche Wundkrankheit, die zu einer allgemeinen Blutvergiftung führt, nennen wir Kindbettfieber; alle übrigen im § 478 geschilderten Erscheinungen der Wundkrankheiten haben dieselbe Ursache und bieten dieselbe Übertragungsgefahr. Die leichten Fälle der Wundinfektionskrankheiten und des Fiebers im Wochenbett, deren Ursache nicht sicher erkennbar ist, bezeichnet man als Kindbettfieberverdacht".

Beide Definitionen, jene von v. Herff, diese des Preuss. Hebammenlehrbuches gaben eine Wesenserklärung, welche die Konsequenzen der bakteriologischen Forschungsergebnisse über Wundinfektion und Entzündungsvorgänge als deren Folge mit erfreulicher Logik bis ins Kleinste zieht. Sie erklären übereinstimmend mit Hamm jedes durch Infektion einer, wenn auch noch so kleinen Geburtswunde erzeugte Fieber — auch von kürzester Dauer — als einen Fall von Kindbettfieber bzw. Kindbettfieberverdacht. Zugleich ist jene des Hebammenlehrbuches auch eine recht gute Worterklärung. Ausgeschaltet sind alle Fragen nach Saprämie und Intoxikation, welche eben ohne Anwesenheit von Bakterien nicht zustande kommen können, also selbst eine Infektion mit Bakterien voraussetzen. Des historischen Interesses wegen wird auf die Frage der Saprämie und Inkoxikation bei Zusammenstellung der Literatur besonderes Gewicht gelegt werden; aber die einfachen und klaren Begriffserklärungen v. Herffs und des Preuss. Hebammenlehrbuches schildern das Wesen der puerperalen Fiebererkrankungen aller Arten und Grössen in erschöpfender Weise, indem sie erstens das Vorhandensein von Wunden und zweitens das Vorhandensein von Infektion, d. h. das Eindringen von Bakterien betonen — gleichgültig, ob die Bakterien durch ihre Anwesenheit selbst oder durch ihre Stoffwechselerzeugnisse wirken und dabei die Frage, auf welche Art die Krankheitserreger in den Körper, vor allem in die Geburtswunden gelangen, offen lassen.



Diese oben beregte Frage, wie die Krankheitserreger in den Körper gelangen, wurde anfänglich kurzweg dahin beantwortet, dass sie aus der Umwelt in den Geschlechtsapparat der Gebärenden bzw. der Wöchnerin hineinverschleppt oder eingeimpft würden.

Allein bald ergaben sich doch auch gut beobachtete Fälle, wo dies mit Bestimmtheit auszuschliessen war und so entbrannte der auch heute noch nicht ganz zur Ruhe gelangte Kampf um die Frage: Fremdinfektion und Selbstinfektion.

Schon Semmelweiss hatte 1865 hervorgehoben, dass Fälle von Kindbettfieber vorkämen, welche sicher nicht durch das geburtshelfende Personal überimpft seien: „In seltenen Fällen wird der tierisch-organische Stoff, welcher resorbiert das Kinderbettfieber hervorruft, innerhalb der Grenzen des ergriffenen Organismus erzeugt, wenn leicht in Zerfall übergehende feste Körper und Flüssigkeiten, wie Lochien, Reste der Eihäute, Plazenta, Blut, gangränöse Gewebsstücke usf. im Genitalschlauche zurückgeblieben sind und das sind Fälle von Selbstinfektion, welche nicht verhütet werden können?“

Später war es besonders Ahlfeld, welcher mit nicht erlahmendem Eifer in reicher Publizistik, gestützt auf umfassende Erfahrungen und Versuche, immer wieder für die Möglichkeit der Selbstinfektion eintrat und schliesslich unterstützt vom Forschungsmaterial zahlreicher Bakteriologen, das Vorkommen infektiöser Keime im Genitalsekret gesunder Frauen für ubiquistisch erklärte.

Es ist nun von hohem Interesse, auch für den Gerichtsarzt, zu verfolgen, welchen Verlauf der an Ahlfelds Schriften anschliessende Kampf genommen, und auf welchem Punkte die Frage heute steht und daraus zu folgern, wie in forensischen Fällen nach dem heutigen Stande der medizinischen Wissenschaft zu urteilen ist.

Noch im Jahre 1892 nahm P. Dittrich an, dass zur Selbstinfektion (genauer ausgedrückt Spontaninfektion) Mikroorganismen, welche schon vor der Entbindung im Genitalkanal einer Frau sich vorfinden, wohl nur dann führen, wenn sie an der Stelle liegen, wo eine lokale Infektion stattfindet, also Bakterien der Scheide nur in der Scheide. Wir werden im weiteren sehen, wie diese Ansicht durch die Beobachtungen von flächenhafter Ausbreitung wie von Aufwanderung der Keime widerlegt ist.

Haussmann veröffentlichte 1893 eine Arbeit, wonach er unter 2000 graviden Frauen bei mindestens 11 % septische Kokken im Vaginalsekret fand; zugleich machte er die Beobachtung, dass Oidium lactis im Vaginalsekret einer stillenden Frau, bei welcher es sich in der Gravidität gefunden hatte, nicht anging. Bruns (1895) und Ohlshausen lehnten die Selbstinfektion ab; ersterer schloss sogar

die intrauterine Zersetzung durch anaerobe Saprophyten aus (als ob nicht solche auch durch Dritte in den Geburtskanal eingeimpft werden könnten).

Ohlshausen schloss noch die „Saprophyten“ mit ein, dagegen Tetanus, Scharlach, Diphtherie und Gonorrhoe aus (welche doch sicherlich im Kindbette sehr bösartige Erkrankungen hervorrufen und durch Dritte übertragen werden oder bereits im Genitalapparat [Pyosalpinx etc.] vorhanden sein können).

Fehling (1897) hob hervor, dass einmal nach Entfernung eines jauchenden Plazentarrestes Entfieberung eintritt, ein anderes Mal sich die Erscheinungen der Sepsis daran anschliessen — als Folge einer Mischinfektion, speziell mit anaeroben Streptokokken. Nach neueren Erklärungen beruht dies hauptsächlich darauf, dass bei der Entfernung durch Kurrettement nicht allein so und soviele Blutbahnen wieder eröffnet werden, sondern besonders auch darauf, dass der schützende Leukozytenwall durchbrochen wird.

Bernstein lehnte die Möglichkeit einer Selbstinfektion mit grösster Entschiedenheit ab und ist der Ansicht, „die Selbstinfektion“ solle überhaupt aus den Betrachtungen des gutachtenden Arztes (des Gerichtsarztes) ausscheiden. Zugleich tritt er für die Desinfektion des „Operationsfeldes“ ein.

Gegen ihn und die übrigen Gegner der Selbstinfektion wandte sich nun Ahlfeld mit einem ausführlichen Artikel: Die Lehre von der puerperalen Selbstinfektion und vom Selbsttouchieren (Zeitschrift für Medizinalbeamte 1897, Nr. 20). Er stellte für die Selbstinfektion folgende Möglichkeiten zusammen:

a) Sepsis nach Spontanverletzungen des Gebärorganes (Ruptur des Uterus und des Scheidengewölbes) — bei Frauen, die ohne jede Hilfe von der Geburt überrascht und nicht untersucht wurden —, doch sicherlich eine Selbstinfektion des Organismus.
b) Tiefe Zervixrisse, kombiniert mit Quetschungen bei länger dauernder Austreibungsperiode.
c) Als wichtigste Ursache: Überlange Ausdehnung der Austreibungsperiode (besonders kompliziert mit engem Becken oder Lagerung der Frucht, in welcher die Austreibung der Frucht gar nicht, oder nur nach sehr langen anstrengenden Bestrebungen der austreibenden Kräfte erfolgen kann.
d) Zurückbleiben von Plazentarresten, die nicht fest umschlossen werden, sondern in das freie Zervix- und Scheidenlumen herabhängen.
c) Desgleichen Plazentarpolypen.

f) Auch, aber weniger gefährliche Retention von Eihaut- und Deziduaresten.

g) Aufwanderung der Scheidenkeime ins Uteruslumen bei ungenügender Involution und Erweiterung des Uterinsegmentes und bei Retention (Lochiometra).

h) Peritonitis und Parametritis aus früheren Abszessen (Tubenabszessen) rezidivierend.

Der Verlauf bei allen derartigen Fällen entwickele sich langsamer, gehe milder vor sich, sei besser zu überwachen und zu heilen als bei Fremdinfektion.

Das Selbsttouchieren sei viel seltener, als vor allem Bernstein behaupte.

Dieser letzten Behauptung muss ich auf Grund meiner in 15 Jahren im Regierungsbezirk Koblenz gesammelten Erfahrungen bei ca. 650 Geburten beitreten. Ich habe oft nach der Verbreitung der Selbstuntersuchung geforscht und 3 Fälle (2 bei Hebammen, einen bei einer Frau, die viel mit der Ortshebamme verkehrte), festgestellt. Auch Kollegen, die ich über diesen Gegenstand befragte, erklärten, dass am Mittelrhein und an der Mosel diese Manipulation so gut wie unbekannt sei.

Ahlfeld schliesst, dass die Möglichkeit eines Fieberausbruches ohne äussere Übertragung von Infektionskeimen nicht nur nicht zu einer Verlotterung im geburtshilflichen Betriebe und Entlastung vor Gericht führe, sondern im Gegenteil die Hebamme und den Arzt in jedem Stadium zwinge, mit dieser Möglichkeit zu rechnen, also erst recht alle Nebenumstände seitens der Kreissenden und Wöchnerin zu beachten und den Verlauf des Wochenbettes besonders genau zu verfolgen.

Gut gefördert wurde die Klarheit über die Selbstinfektion durch die Untersuchungen von Marx, welcher die Ausbreitung der Mikroorganismen von unten nach oben begründete.

1. Durch intensives Flächenwachstum,

2. vielleicht durch Eigenbewegung,

3. durch die Sekretionsflüssigkeitssäulen wie in einer Bouillonkultur (doch wohl nur bei flacher Lage der Frau!).

Er führt abgestorbenes Gewebe und Plazentarreste nicht an, betrachtet aber die Plazentarstelle als Lieblingsstelle der Infektion. Er nimmt 8—15 % der fiebernden Wöchnerinnen an, wo man auf Selbstinfektion mit unabweisbarer Konsequenz hingewiesen hat. Unter den „Ergebnissen“ seiner Arbeit (S. 8) betont er, dass eine Selbstinfektion mit Keimen, die normalerweise in der Scheide gesunder Schwangerer und Gebärender vorkommen, zuzugeben sei.



In der Polemik gegen Ahlfeld (und den seinen Standpunkt teilenden Schäffer) wird stets hervorgehoben, dass die untersuchende Hand die Übermittlerin der Krankheitskeime sei, also diese Übertragung, nicht die Selbstinfektion in Betracht komme. Diesen Standpunkt verficht Sarvey, indem er erklärt, dass eine absolute Keimfreiheit der Hand durch keine Desinfektionsmethode zu erzielen sei. Die Hand könne niemals, der Gummihandschuh stets keimfrei gemacht werden und da dieser die Hand in ihrer ärztlichen Tätigkeit nicht beeinflusse, so müsse er zum integrierenden Bestandteile jeder Desinfektionsmethode erhoben werden.

Winckel beleuchtet die Infektionsfrage von drei Gesichtspunkten aus:

a) Die Keime werden von anderen Herden des Körpers durch die Blutbahn in den Genitalapparat verschleppt — Blutansteckung.
b) Eigenkeime, die schon vor der Geburt in den Geschlechtsteilen hausen (Koli-, Strepto- und Staphylokokken, Gonorrhoe), an die sich der Körper gewöhnt hat und die sich an den Körper gewöhnt haben, führen zur Wundentzündung — Eigenansteckung, besonders nach verschlepptem Abort, je nach Virulenz und Aggressivität der Eigenkeime, bei Verjauchung von Nachgeburtsresten, Plazentarpolypen, Myomen, Lochiometra. Zugleich verweist Winckel auf bekannt gewordene Fälle, in denen die Wöchnerinnen selbst durch Ordnen von Vorlagen und Stopftüchern, Selbstbefriedigung usw. Keime aus vorhandenen Finger- oder Beingeschwüren, Hauterkrankungen, Finnen, Schwären, Halsentzündungen, Mastitiden übertrugen (also im klinischen Sinne Fremdinfektion oder besser Ausseninfektion, nicht aber in gerichtlich medizinischem Sinne).
c) Keime der Aussenwelt werden auf die Geburtswege verschleppt — Fremdansteckung. Hierzu ist auch zu rechnen die Übertragung von Keimen des eigenen Körpers der Wöchnerin durch fremde Gewalt (Untersuchung, Naht), obwohl die nachgewiesenen Fälle der Überwanderung den Keimen entlang die Nahtfäden recht selten sind. Für gerichtlich medizinische Zwecke treffen a und b zusammen, bei c ist von Fall zu Fall zu prüfen, ob bei der Übertragung der Keime von aussen ein strafbares Verschulden in Betracht kommt.

Als hauptsächlichste Übertragungsmöglichkeit zu c, Verschleppung von Fremdkeimen durch dritte echte Fremdinfektion, gibt Winckel an.

1. Koitus vor oder in der Geburt, vor oder im Abort.
2. Finger, Instrumente von Hebammen und Ärzten im Wochenbett, seltener seitens der Pflegepersonen.



Weiterhin betont Winckel in Übereinstimmung mit allen Autoren, dass diese stets gefährlicher sei, vor allem, wenn die Keime aus Erkrankungsherden anderer Menschen herstammen. Als am gefährlichsten in dieser Hinsicht erwies sich die Verschleppung von Spaltpilzen aus dem Wochenfluss anderer — auch nicht fiebernder — Wöchnerinnen, aus Eiterherden und auch Keime, die bei Leichenöffnungen an die Finger der Untersuchenden gelangen. Die Gefahr für die Frau ist umso grösser, mit je grösserer Kraft die Keime in die Geburtswunden gepresst werden (Quellstifte bei Abort, Erweiterung des Mutterhalses durch Ballons).

Als nicht einwandfrei erklärt Winckel auch das Bad, als direkt gefährlich, wenn an der Kreissenden sonst Eiterherde sind (z. B. Knochenfisteln, Unterschenkelgeschwüre). Gerade in den ersten 5 bis 6 Tagen sei die Aufsaugungsfähigkeit der Scheide, des Uterus und der Wunden besonders gross. Die Verschleppung von Eigen- oder Fremdkeimen aus den äusseren Teilen, aus der Scheide, könne bei der besten Desinfektion und bei sterilem Gummihandschuh passieren.

Wiederum trat Ahlfeld auf den Plan, gestützt auf 3000 genau beobachtete und protokollierte Fälle.

Seine Untersuchungen berücksichtigten:

1. Den Einfluss der subjektiven Antisepsis,

2. den Einfluss der Desinfektion der Gebärenden und der Wöchnerinnen,

3. die Disposition zum Puerperalfieber, d. h. die die Infektion begünstigenden Momente bei der Frau,

4. die Entstehung des Fiebers in der Geburt,

5. die puerperalen Todesfälle und ihre Ursachen,

6. die bakteriologischen Befunde.

Als Ergebnis stellte er fest, dass „bei einer innerlich nicht berührten Gebärenden Fieber auftreten kann und stellt des weiteren fest: zu

1. auch die mit infektiösen Stoffen in Berührung kommenden Praktikanten infizieren nicht öfter als die genau kontrollierten Hebammenschülerinnen. Selbstuntersuchung der Schwangeren ist nicht beobachtet. Strengste Antisepsis der Untersuchenden ist in seiner Klinik durchgeführt.

Zu 2., trotz strengster Antisepsis der Frau (selbst sterile Leib- und Bettwäsche) 46 % Fiebernde.

Zu 3. Ursache des Kindbettes ubiquistisch; durch die Schwangerschaft erhöhte Disposition — bei Erstgebärenden mehr als bei Mehrgebärenden — Aufnahmestelle hauptsächlich Zervixwunden und Plazentarstelle — also mehr im oberen Teil des Gebärkanales.



Begünstigend wirken Verlängerung der Austreibungsperiode (durch Zersetzung des Vaginal- und Zervixinhaltes, wie durch das Fruchtwasser), Abkürzung der Plazentarperiode, zunehmender Blutverlust, am ungünstigsten instrumentelle Eingriffe in der Geburt und manuelles Operieren in und nach der Nachgeburtsperiode im Uterus.

Zu 4. Unter 62 Fällen trat das Fieber nur einmal vor dem Blasensprung auf, meist im Anschluss an schlechte Wehentätigkeit oder an Wehenuntätigkeit. (Hier unterscheidet Winckel Intoxikationsfieber, das meist nach Ausspülung weggewesen sei, putride Intoxikation, wenn sich Zersetzungsprodukte hinter den vorliegenden Kindsteilen stauen, septische Infektion bei Ansiedlung von Bakterien auf gequetschten Gewebsteilen.)

Zu 5. 18 Todesfälle, davon 6 Erstgebärende (2 an septischer Infektion nach seiner Definition, 12 Mehrgebärende (9 septische Infektion).

Zu 6. Alle möglichen Bakterien (dieses Gebiet ist im Lauf der letzten Jahre noch sehr erweitert worden).

Ahlfeld zitiert Steffek, dass 41% der Frauen pathogene Mikroorganismen in der Scheide beherbergen. Die Scheide sei nicht absolut gegen die Aussenwelt abgeschlossen. „Jede Frau birgt in ihrer Vagina Mikroorganismen, die unter geeigneten Verhältnissen Fieber und Tod herbeiführen können; natürlich können durch die Hände verschiedenartige Substanzen den Genitalien einverleibt werden, die sich in der Regel nicht in der Vagina befinden (Ahlfeld führt einen Fall von Milzbrandinfektion an).

Ahlfeld resümiert nun: an dem Vorkommen von Fieber im Wochenbett, ohne vorausgegangene Untersuchung entstanden, kann nicht mehr gezweifelt werden. Diese Fieber sind meist geringfügiger Natur, doch kommen auch einzelne schwere Fälle vor, selbst tödlich verlaufende. In wohlgeleiteten Anstalten ist die Zahl der durch Selbstinfektion fieberhaften Erkrankungen im Wochenbett grösser als jene der durch Infektion von aussen herbeigeführten. Letztere pflegen aber im Durchschnitt schwerere Grade der Erkrankungen herbeizuführen. Der Prozentsatz der Morbidität und Mortalität einer Anstalt hängt bei gleichen Vorsichtsmassregeln, um Infektionen von aussen zu verhüten, auch von der Verteilung der Erst- und Mehrgebärenden, wie von der Zahl an notwendig gewordenen Operationen ab. Die Eingangspforten für das puerperale Gift sind in der Hauptsache nicht an den äusseren Geschlechtsteilen, sondern an der Zervix und im Endometrium zu suchen. Die meisten Fieberfälle im Wochenbett sind als Resorptionsfieber aufzufassen; sie erfolgen hauptsächlich bei Zurückhaltung des infektiösen bzw. infizierten Wochensekretes. Die Uterus-



schleimhaut resorbiert am intensivsten, darnach erst die Scheidenschleimhaut. Das durch die Resorption aufgenommene Gift wird in der Regel schnell wieder eliminiert, wahrscheinlich durch den Harn. Pathogene Mikroorganismen, deren Vorhandensein Ahlfeld in der Scheide angenommen hat, scheinen zu ihrer Vermehrung eines günstigen Nährbodens zu bedürfen, den sie in dem in Zersetzung begriffenen Inhalte der Vagina und des Uterus finden. Vielleicht erhöht sich dadurch auch die Wirkung der pathogenen Bakterie. Die Leitung der Nachgeburtsperiode hat einen entschiedenen Einfluss auf die Morbidität im Wochenbette.

Zu der im Zusammenhang mit der Infektionsfrage nicht minder heiss umstrittenen Desinfektionsfrage nimmt Ahlfeld in einem weiteren Artikel Stellung und verlangt, dass die Ärztehand nach anderweitig erfolgter Infektion bei Geburtshilfe mittelst Gummihandschuh zu schützen sei (obwohl dieser „in der Praxis eine Errungenschaft niederen Wertes bleibt“). Er erinnert, dass Döderlein und Krönig die Begriffe der Noninfektion, Fernhalten und Vermeiden des Kontaktes mit infektiösem Material, und jenen der Abstinenz, Suspension der operativen Tätigkeit nach Berührung mit infektiösen Stoffen, geschaffen haben. Sie verlangen, dass diese beiden Massnahmen bei der Unsicherheit der chemischen Infektion neben dieser für die Asepsis als gleichwertige Faktoren verlangt werden. Menge schreibt gar: „Durch die in der Berufstätigkeit sich immer wiederholenden Verunreinigungen mit Infektionsstoffen ist dafür gesorgt, dass die Geburtshelferhand ihren drohenden Charakter so gut wie nie verliert.“ „Der Arzt, besonders der allgemeine Praktiker, der sich praktischer Arzt, Wundarzt und Geburtshelfer nennt, ist vielleicht noch gefährlicher als die Hebamme. Menge dehnt auch die Gefahr der Infektion auf das von der geburtsleitenden Person bereitete Badewasser aus.

Den gleichen Standpunkt vertrat Fritsch: „Jetzt allgemein anerkannte Bedingung ist, dass der Operateur septische Kranke und Leichenteile überhaupt nicht anfasst“ und tritt für Noninfektion und Abstinenz ein. Diese letztere ist in der deutschen Prüfungsordnung für das ärztliche Staatsexamen auf 8 Tage, im neuen preussischen Hebammenlehrbuch gemäss § 8 Abs. 1, Ziffer 2 Abs. 3 des Gesetzes, betr. die Bekämpfung übertragbarer Krankheiten, vom 28. August 1905 auf 8 Tage festgesetzt (in der Annahme der Selbstreinigung der Haut durch Abschuppung). Den genannten Autoren gegenüber stellte Ahlfeld durch seine Versuche fest, dass „Bakterien“, die erst kurze Zeit vorher auf die Oberfläche der Hand gekommen sind, ohne dass man sie intensiv einrieb, sich durch eine gewissenhaft mit warmem Wasser, Seife und Bürste und Abtrocknen mit einem sauberen Hand-



tuche, soweit entfernen lassen, dass sie entweder nur in einzelnen Exemplaren nachgewiesen werden konnten oder gänzlich beseitigt wurden.

Fügt man der eben beschriebenen, gewissenhaften mechanischen Reinigung noch eine genügende Abreibung mit Alkohol hinzu, so erreicht man bestimmt Keimfreiheit der Oberfläche in der Mehrzahl der Fälle auch eine solche der tieferen Partien.

Volkmann, v. Bergmann, Schönborn hielten Operationskurs an der Leiche und operierten dann Patienten, ohne zu beachten, dass der Wundverlauf dadurch beeinflusst worden wäre.

Ahlfeld hatte unter 5000 Fällen, die durchschnittlich je 7 mal untersucht waren, 4 Todesfälle an septischen Prozessen und kommt daher zu dem Ergebnis, dass die Alkoholdesinfektion vollauf allen Ansprüchen an eine tunlichst ideale Desinfektion genüge. Der Handschuh schütze bei septischen Prozessen nur die Hand des Operateurs vor septischem Material; zerreisse bei aseptischer Operation der Handschuh, so bringe er grosse Gefahr.

Dem entgegen halten es Fritsch, Küster, Döderlein für unmöglich, die Haut keimfrei zu machen, Litauer tritt absolut für den Handschuh ein.

Eckstein hält es für unendlich schwer, mit dem Gros der jetzigen Hebammen subjektive und objektive Antisepsis zu treiben, von Asepsis gar nicht zu sprechen und hält eine kontrollierte Desinfektion für besser als Karenzzeit.

Zangemeister zieht die Konsequenzen der neuzeitlichen bakteriologischen Forschungsergebnisse und betont (1909 Prakt. Ergebnisse Bd. I. S. 400), dass es sich bei der sog. Intoxikation, Saprämie, Eintagsfieber um einen richtigen Injektionskampf, um irgend eine lokale Entzündung handelt, nicht bloss um eine Resorption von zufällig auf eine Wunde oder in diese hineingepressten Giftstoffen, mögen sie „septischer" oder „putriter" Natur sein.

J. Heck, 1909, stellt fest, dass durchaus nicht der absolute, sondern gerade der 70% ige Alkohol wegen seinen bakteriziden Eigenschaften für die Desinfektion sich am meisten bewährt habe.

Hiegegen und gegen die im preussischen Hebammenlehrbuch auf die Alkoholdesinfektion folgende Cresolseifendesinfektion wendet sich Ahlfeld in seiner neuesten Veröffentlichung. Er tritt für den 96% igen Alkohol ein, der mit 5% Sapo kalinus zu untermischen sei und zu einer „reichlichen Waschung" — nicht nur Abreibung — zu verwenden sei.

Herms bekennt sich als Gegner der Lehre von der Selbstansteckung. Er hat 265 Fälle von fieberhafter Erkrankung im Kind-



bettfieber verfolgt, darunter 109 tödlich endigende, bei im ganzen 111 Fällen von ärztlicher Kunsthilfe. Die gefährliche Höchstzahl der letzteren fand er bei Entfernung von Plazentar- und Nachgeburtsresten, danach Zange, dann Wendung und Extraktion, darauf folgend Dammnaht. Unter den „anderen“ Todesarten steht weit oben an die Lungenentzündung. Erfolgte Bestrafungen des geburtshilflichen Personals notiert er 41. Nachdem er durch seine Statistik 95% der Todesursachen nachgewiesen zu haben glaubt, zieht er in bezug auf die fehlenden 5% die Folgerung, dass bei diesen „allein ein Verschulden der Hebamme in Frage kommen könne“. Einen Beweis für seine Behauptung versucht er gar nicht, die Möglichkeit der Eigeninfektion stellt er gar nicht in Rechnung.

Puppe referierte auf der V. Tagung der Deutschen Gesellschaft für gerichtliche Medizin (1909) 53 über gerichtlich obduzierende Fälle, hauptsächlich unter dem Gesichtswinkel der Plazentar- und Eihautretention und kam zu dem Ergebnis, dass es eine spezifische, plazentare Infektion, welche von den zerfallenden Plazentar- und Eihautresten ausgehend, das befallene Individuum tötet, nicht gibt. In der Diskussion betonte Veit (Halle), dass demnach gerichtsärztlich das Nichtentfernen des Retentums nicht als Kunstfehler statuiert werden könne.

Latzko (Wien) (wie auch Winter) verwirft das Entfernen ganz. Puppe hält es gerichtlich medizinisch für einen Kunstfehler, das Rententum nicht zu entfernen, wenn Blutung eintritt, Involutio uteri ausbleibt (fahrlässige Körperverletzung, bei eintretender Lebensgefahr sogar gefährliche Körperverletzung!). Als Infektionsquelle nimmt er in in der Regel eine exogene an, lehnt jedoch die endogene nicht ganz ab.

E. Krönig fand unter 194 gerichtlich obduzierten Fällen fast bei der Hälfte Plazentarreste verzeichnet.

Den Einfluss der Einführung der Anti- und Asepsis auf die puerperale Infektionsmortalität ganzer Länder hat Ahlfeld untersucht und gefunden, dass z. B. in Sachsen die Mortalität von 1886—1908 von 6,95% auf 4,9% gesunken war, in Holland von 1887—1900 von 7,6% bis auf 4,6%, in Mecklenburg von 1886—1895 von 3,7% auf 1,5%, im Grossherzogtum Hessen allein in einem Jahre (1893 bis 1894) von 4,4% auf 2,2%.

Wenn die Infektionsfälle im Wochenbett nicht noch mehr abnähmen, so seien daran nicht immer allein die Hebammen schuld, auch den Ärzten falle ein nicht geringer Teil der Schuld zu.

E. Sachs stellt gar die Forderung auf, die Hebammen von der Wochenpflege ganz auszuschliessen, wenn es überhaupt nicht möglich sein sollte, sich bei jeder Geburt einwandfrei zu desinfizieren.



Dörfler schloss bei 543 Geburten die Hebammen tatsächlich ganz aus und hatte keine Sepsis, keinen Todesfall.

Dagegen erklärt Hofmeier mit guter Desinfektion auszukommen und hält den Handschuh nicht für nötig. Er konstatiert, dass nunmehr (1911), selbst Krönig und Fromme, Selbstinfektion nicht mehr leugnen und dass Krönig schreibt, „dass auch ohne jede Berührung der Geschlechtsteile der Gebärenden von seiten einer geburtsleitenden Person eine septische oder saprische Infektion puerperaler Wunden entstehen kann". Hofmeier betont in einem bestimmten Falle „es müsse also schon irgendwo am Körper ein infektiöser Herd gewesen sein. Dieser fand sich in der Tonsille. Hofmeier tritt entschieden für die Möglichkeit der Selbstinfektion ein.

Unterberger (Habilitationsschrift, Rostock 1911) stellt in Tabelle 14 diejenigen Puerperalfieberfälle im Grossherzogtum Mecklenburg-Schwerin 1886—1909 zusammen, bei denen operativ eingegriffen worden war. Auch hier steht als am meisten gefahrdrohend die Zange oben an, dann Wendung, darauf Plazentarlösung. Er findet aber auch 11 Fälle infiziert bei spontaner Geburt ohne Arzt und ohne Hebamme.

Ausserdem stellte er zahlreiche Fälle zusammen, wo eine Infektion nicht durch innerliche Untersuchung seitens des geburtshilflichen Personals, sondern aus der Umgebung erfolgte, worauf im kasuistischen Teil zurückzukommen ist.

Zangemeister trat 1911 mit Entschiedenheit für die Möglichkeit der Autoinfektion, nicht nur die metastatische, auf Grund klinischer Erfahrungen ein. Er sieht die wichtigsten Anklagepunkte gegen das geburtshilfliche Personal in der Veranlassung von Wunden und in dem Einbringen bzw. Inokulieren von Keimen in diese Wunden.

Winter hat unter Benützung eines sehr ausführlichen Fragebogens das Material der Provinz Ostpreussen aus dem Jahre 1909, 260 Fieberfälle mit 86 Todesfällen, genau geprüft. Er findet — wie wohl überall, dass das Meldeverfahren sehr unvollkommen ist, besonders dass über leichte, rasch ablaufende Fälle keine Kontrolle möglich ist. Er betrachtet als die für die fieberhaften Erkrankungen im Wochenbett wichtigsten Gründe:

1. die Qualität der Ärzte,
2. die Qualität der Hebammen,
3. das Verhalten des Publikums.

1. und 2. seien in Ostpreussen sicherlich so gut wie anderswo, also liege die Hauptursache beim Publikum, teils in mangelhafter Reinlichkeit,' die er in abnehmender Weise der ostpreussischen Nationalität abstuft: Deutsche, Littauer, Polen, teils in der häufigen Zuziehung von Pfuschfrauen. Er zitiert Kohlank, der nach 33 obdu-



zierten Fällen des Virchow-Krankenhauses 9 mal ärztlichen Eingriffen 2 mal Hebammen die Schuld „mit annähernder Sicherheit" gibt. Winter fand als Ursache geholter ärztlicher Hilfe 1. meist protahierte, 2. abnorme Geburten. Da der Arzt mehr Infektionsmaterial berührt, ergaben sich bei 94 Erkrankungsfällen nach ärztlichem Eingriff 33 Todesfälle = 35 %.

Der Gefährlichkeit nach zählt er auf an der Spitze die Zange, dann Wendung und Extraktion, Abortausräumung, Plazentarlösung, Tamponade der Scheide.

Eine weitere wichtige Infektionsquelle ist ihm die innere Untersuchung; die Möglichkeit der Selbstinfektion durch Verschleppung und spontane Aszendenz von Scheidenkeimen oder durch Übertragung von dem Körper oder der Umgebung der Gebärenden lehnt er zwar nicht ab, rechnet praktisch aber nur mit der Fremdinfektion. Deshalb tritt er dafür ein, dass innerliche Untersuchung nur bei bestimmten Indikationen zulässig sei und dass Gummihandschuhe obligatorisch zu tragen seien — doch verschliesst er sich den Nachteilen des Gummihandschuhes: Schwierigkeit der Konservierung und neuerliche Präparation, unabsichtliche Berührung beim ungeschickten Anziehen — nicht.

Selbst führt er 37 Fälle an, in welchem eine Schuld des Publikums in irgendwelcher Form (im Gegensatz zur möglichen Ansteckung durch das geburtsleitende Personal) in Betracht kommt:

1. akute Bronchitis,
2. Scharlachangina (nach Kohlank auch Otit. med.),
3. von Krankheiten der Umgebung: Angina, Diphtherie, Erysipel, Eiterungen, Influenza, sonstige fieberhafte Erkrankung,
4. Cohabitatio ante et post partum,
5. 9 mal (mit Wahrscheinlichkeit) Selbstuntersuchung, darunter 1 nach Erysipel,
6. Selbsttamponade,
7. der sogenannte „Schmutz" in der Umgebung sei keine ernste Ursache.

Zum Schlusse blieben übrig 29 Krankheits- mit 9 Todesfällen, „keine nachweisbare Schuld", d. h. Fälle bei denen jede Erklärung für das Zustandekommen der Infektion fehlt.

Die Behauptung, dass der „sogenannte Schmutz" in der Umgebung keine ernste Ursache sei, kann doch nun und nimmer richtig sein. Liegt z. B. ein Dammriss auf „schmutziger" (bakterienhaltiger) Unterlage auf, so können durch das Körpergewicht, durch das Hin- und Herbewegen, die Keime in das eröffnete Gewebe eingeimpft werden. Betastet eine Frau erst ihre „schmutzige" — (infizierte)



Umgebung mit den Händen und manipuliert dann an den Genitalien oder an der Vorlage herum, so ist doch eine Inokulation der Keime möglich.

In einem anderen Aufsatz, den er in den Annalen für das Hebammenwesen, also vor einem anderen Leserkreise publizierte, macht Winter mit Recht darauf aufmerksam, dass den Hebammen ihr eigener Gesundheitszustand als Infektionsquelle viel zu wenig bekannt sei. Überrascht ist er über die Häufigkeit der Infektionsquelle an der Gebärenden selbst und in ihrer Umgebung. Auch verlangt er, dass bei Anstellung von Hebammen der Beruf des Ehemannes (Abdecker, Leichenwärter) mit berücksichtigt werde.

Hamm beschäftigt sich ausführlich mit der Frage nach Fremd- und Selbstinfektion. Er zitiert Olshausen (dem sich Krönig und Franz anschliessen), „praktisch ist eine Trennung zwischen Infektion und Intoxikation bisher nicht durchführbar und ist sie um so weniger gerechtfertigt, als die letzte Ursache der Erkrankung wie auch des tödlichen Ausganges, hier wie da die gleiche ist, nämlich Wundinfektion". Demgegenüber bezog Bumm als Referent beim VIII. Deutschen Gynäkologenkongress das von den Genitalien ausgehende Wochenbettfieber auf Resorptionsvorgänge und bestritt den Fäulniskeimen die Fähigkeit, im Uterus der Wöchnerinnen invasive Eigenschaften entfalten zu können, obwohl er andererseits selbst einen bösartigen Fall von Koli-Infektion veröffentlicht hat.

Hamm erkennt an, dass die Zöppritzschen Versuche bewiesen haben, dem Vaginalsekrete komme durch seinen Gehalt an leukozytären Bakteriziden eine gewisse keimtötende Kraft speziell für Streptokokken zu; aber es haben sich eben trotzdem sehr oft noch virulente Bakterien gefunden. Hamm verweist auf E. Levys Mitteilungen im Archiv für öffentliche Gesundheitspflege in Elsass-Lothringen 1894, betreffs der Eigeninfektionsmöglichkeit durch Keime, die in der Vagina vorhanden waren. Hamm schreibt wörtlich: Nach den vielfachen positiven Bakterienbefunden der letzten Jahre im Scheidensekret schwangerer und nichtschwangerer Frauen . . . muss es daher in Zukunft als erwiesene Tatsache hingenommen werden, dass in der Scheide gesunder Frauen, ähnlich wie in der Mundhöhle, sowie im Darmtraktus pathogene Keime vorkommen können, deren Charakter als Infektionserreger auch dem eigenen Wirt gegenüber sich geltend machen kann. Wir bezeichnen diese Keime als endogene Keime, gegenüber dem erst durch bestimmte Manipulationen kurz oder während der Geburt in den Genitalkanal gebrachten exogenen Keime.

Wann diese exogenen Keime in die Vagina eingewandert sind, spielt praktisch keine Rolle. Speziell wachsen die Vulvakeime bei



Aufhören der sauren Reaktion des Scheidensekretes nach dem Uterus hinauf und sie sind alle dem endogenen zuzurechnen. Dazu kommt noch die Verschleppung von Keimen auf dem Wege der Blut- und Lymphbahnen: metastatische Infektion. Hinsichtlich der Infektionsmöglichkeit stellt Hamm ein von ihm selbst angegebenes Einteilungsschema jenem von Aschoff und Baisch gegenüber.

I. Nach Aschoff und Baisch:

1. Infektion durch Fremdkeime
   a) importiert: artifizielle exogene Infektion,
   b) nicht importiert, sondern spontan aszendiert: spontane exogene Infektion.
2. Infektion durch Körperkeime
   a) Keime aus der Vulva und Vagina
      α) inokuliert, artifizielle endogene Infektion,
      β) nicht inokuliert: spontane endogene Infektion.
   b) Keime aus extragenitalen Infektionsherden: metastatische Infektion
      α) hämatogen
      β) lymphogen.

II. Nach Hamm:

Auf die Geburtswunden beschränkte Infektion:

1. Ulcus puerperalis (auf Vulva, Damm, Scheide, Zervix)
2. Endometritis puerperalis.

Über die Geburtswunden hinausgehende Infektion:

1. auf dem Lymph- oder Tubenwege
   a) Metritis (M. puerp. ascend. dissecans, Putrescentia uteri),
   b) Parametritis,
   c) Salpingitis, Ovarialabszess, Douglasabszess, Pelviperitonitis,
   d) Sepsis und Septikopyämie.
2. Auf dem Blutwege
   a) Lokale und fortgeleitete Thrombophlebitis,
   b) Thrombophlebitis mit metastatischer Eiterung: Pyämie.

Dabei brauchen doch keine Bakterien im Blute zu sein, um die Infektion zu beweisen.

Als begünstigende Momente für das Zustandekommen einer Infektion unterscheidet Hamm a) eine allgemeine, b) eine lokale Disposition. Zu a) rechnet er Inanition, starke Abkühlung, starke Blutverluste, Diabetes, Nephritis, kurz Momente, die die Widerstandskraft des Organismus herabsetzen. Er pflichtet Lenhartz bei, welcher vermutet, dass durch die beim Geburtsakt sich abspielenden chemischen und physikalischen Konstitutionsänderungen eine spezifische



puerperale Allgemein-Disposition geschaffen wird. Hamm schliesst daran (gewissermassen als Bejahung dieser puerperalen Allgemeindisposition) die Frage, warum die Angina so gerne beim Puerperium einen so bösartigen Verlauf nimmt, warum eine bis dahin latente Tuberkulose im Wochenbett florid wird, warum ein durchaus gutartig aussehender Rücken-Furunkel oder ein Panaritium zur akuten Sepsis, die croupöse Pneumonie so oft tödlich wird, wenn im Verlauf der Krankheit die Geburt eintritt. Soll dies nicht eine allgemeine Herabsetzung der natürlichen Bakterienresistenz (Hamm meint wohl Resistenz gegen Bakterien), des gesamten Organismus sein?

Unter lokaler Disposition führt Hamm Blutkoagula, retinierte Eihautfetzen, Plazentarreste, Quetschwunden, Hämatome, Thromben der Plazentarstelle, Lochiometra (durch Stauung und Gewebsdruck und Gegendruck, der die Bakterien ins Gewebe presst — also echte Infektion, nicht Intoxikation). Hamm erkennt überhaupt keine Saprämie und keine Intoxikation, sondern nur Infektion an.

Wichtig ist bei der lokalen Disposition auch folgendes:

Entweder haben die Gewebszellen so an Lebensfähigkeit eingebüsst, dass sie, anstatt dem Eindringen der Mikroorganismen Widerstand zu leisten einen günstigen Nährboden für diese abgeben oder aber dadurch, dass durch Auftreten von Lücken in normalem Zusammenhange der Gewebe direkt Einbruchstellen für die Infektionserreger geschaffen werden (oder beide Momente treffen zusammen, z. B. bei Retention von Abortresten).

Hellendell hat gezeigt, dass die Aszension der Keime beim Abort an die Anwesenheit retinierter Eihautmassen im Uterus gebunden ist, weil die Keime hier von den bakteriziden Kräften des Organismus unbeeinflusst ins Ungemessene wachsen können und so sind diese (und im Wochenbett analoge) Prozesse eben auch Infektion und nicht Intoxikation.

Bei der metastatischen Infektion ist die Pyelo-Zystitis als mögliche Infektionsquelle nicht zu übersehen! —

Leisewitz hebt hervor, dass die äusseren Ursachen des Kindbettfiebers: Unreinlichkeit in der Behausung und am Körper der Gebärenden, Krankheiten der Umgebung, ungenügende Raumverhältnisse, mangelnde Wochenpflege und ungenügende Wochenbettsbeobachtung mehr als bisher in den Vordergrund gerückt werden müssen — alle diese Momente seien in der Klinik anders und deshalb ergäben sich da auch nur halb so viele Fälle von Kindbettfieber. Es erscheint ihm fraglich, ob sich immer der Arzt besser desinfiziere, als die Hebamme. Die Ahlfeldsche Lehre von der Selbstinfektion erachtet er heute für feststehend.



Zangemeister (1912) stellt Ahlfelds Lehre in anderem Lichte dar: Zwar haften nach der Desinfektion noch Keime an der Hand, aber 1. sind sie fixiert, dass sie sich nicht abwischen lassen, 2. einzelne Keime (wenn nicht sehr hoch virulent) erzeugen keine Infektion, 3. die eventuell noch zu findenden Keime sind nicht identisch mit der bei den meisten puerperalen Infektionen gefundenen. Zangemeister hat bestätigt gefunden, dass sehr viele Infektionen von den Vaginalkeimen herrühren. Er bezeichnet als endogene Keime die in der Scheide präexistenten, als exogene, die während oder kurz vor der Geburt in die Genitalien eingeschleppten. Erstere sind meist (nicht immer) die harmloseren, aber auch nicht alle exogenen hochinfektiös.

Er folgert: a) als nötige Vorsichtsmassregel Abstinenz von infektiösem Material und tunlichst beste Desinfektion, b) exogene Infektion verläuft schlimmer.

Streptokokken fand er nicht ubiquitär, sondern an den Menschen und dessen Nähe gebunden (also auch nicht an verletzenden Instrumenten, sondern an der Haut).

Je weniger tief und je breiter offen eine Wunde ist, um so weniger leicht kann sie infiziert werden. Alleiniger Kontakt, selbst mit hochvirulenten Streptokokken genügt nicht; diese müssen tief ins Gewebe gelangen können (Inokulation). Es sind demnach nicht nur die exogenen, sondern auch die endogenen zu bekämpfen, Wundbildung und Inokulation zu vermeiden.

Krohne (Gutachten für die wissenschaftliche Deputation, Referenten Bumm und Krohne 1912). Übereinstimmung herrschte darüber, dass die Verwendung des Alkohols zweifellos die beste Gewähr für eine tunlichste Desinfektion der Hände der Hebammen geben würde.

Die innere Untersuchung sei zwar gefährlich, ihr Verbot aber noch gefährlicher. Er zitiert Ahlfeld „dass dies Verbot zu den unglaublichsten Vorgängen führen würde und dass er Seiten füllen könnte mit Beispielen, bei denen die Unterlassung der inneren Untersuchung für Mutter und Kind verderbenbringend sein würde.“ —

Hier mögen einige kasuistische Mitteilungen über Erkrankungs- bzw. Todesfälle im Kindbette Platz finden, welche für die Frage: Fremd- oder Selbstinfektion von Interesse sind: Kalt veröffentlichte einen Fall, der sich im Verlaufe der Beobachtung und bei der Autopsie als Peritonealtuberkulose — ausgehend von einer tuberkulösen Tube — erwies, aber erst nach 18 Tagen Fieber im Wochenbett den Verdacht auf Peritonealtuberkulose aufkommen liess.

Merkel berichtet über 2 Fälle von Tod an puerperaler Peritonitis, wo im ersten Falle gegen Hebamme und Arzt schwere Beschuldigungen erhoben wurden; bei der Obduktion ergaben sich als Infektionsquellen durchgebrochene Magen- bzw. Darmgeschwüre.

Kob stellt drei Fälle zusammen, welche dem Gerichtsarzte beweisen, wie strikt der Nachweis des Kausalnexus vor Gericht verlangt wird; in diesen drei Fällen war die Schuld wahrscheinlich gemacht, aber nicht genügend erwiesen, dass die Infektion durch Dritte den Tod herbeigeführt hatte, bakteriologische und serologische Untersuchung war nicht gemacht und so kam es nicht zur Bestrafung.

Winckel gibt Bd. III, 2 S. 792, 93 seines Lehrbuches eine grosse Zusammenstellung der in zehn Universitätskliniken gebrauchten Vorsichtsmassregeln (die verschiedensten Desinfektionen, Gebrauch von Gummihandschuhen, Scheidenspülungen und den erzielten Resultaten, die im ganzen wenig differieren! — Er tritt dafür ein, dass die Gebärmutterhöhle nach erfolgtem Eingriff auszuspülen sei.

Hocheisen berichtet über Fälle, wo keine innerliche Untersuchung stattfand und die Frauen am dritten Tage tödlich erkrankten.

In den kreisärztlichen Akten zu Frankenberg (Hessen-Nassau) befindet sich ein Protokoll, laut welchem die Ehefrau eines Mannes, der einige Tage vorher beim Einsargen einer am Puerperalfieber verstorbenen Wöchnerin geholfen hatte, ebenfalls an Kindbettfieber erkrankte.

Unterberger stellt eine interessante Reihe von Fällen eigenartiger Infektion zusammen.

1. Ein Mann hatte einen eiternden Finger, die Frau machte ihm Handbäder zurecht.

2. Ein Arzt litt an eitriger Konjunktivitis.

3. Eine Frau legte sich, von der Geburt überrascht auf das Bett, auf dem ihr achtjähriges Töchterchen an Pyämie gestorben war.

4. Desgleichen legt sich eine Frau auf einen Guanosack.

5. Bei einer Frau (der zweiten des betreffenden Ehemannes) wurden die bei der am Kindbettfieber gestorbenen ersten Ehefrau verwendeten Utensilien gebraucht.

6. Mehrfach Kohabitation.

7. Ein Mann macht seiner Frau nach Gutdünken bald „hinten“ bald „vorne“ Ausspülungen.

Das kreisärztliche Archiv für den Amtsbezirk Marburg-Kirchhain, dessen Benützung mir nur mein verehrter Chef, Herr Professor Hildebrand liebenswürdig gestattete, verfügt aus 12 Jahren über ein Material von 133 Erkrankungsfällen an Kindbettfieber mit 28 Todes-



fällen. Dieses Material ist auf Grund eines mindestens so erschöpfenden Fragebogens wie der von Winter in Ostpreussen gebrauchte, stets durch Erhebungen an Ort und Stelle gesammelt, teils durch den Kreisarzt, teils durch den Kreisassistenzarzt, teils durch die Gerichtsbehörden. Es kann also Anspruch darauf machen, etwaige Fahrlässigkeiten, Unterlassungen, sogenannte „Kunstfehler" stets in restloser Weise klarzulegen. Allerdings krankt es an demselben Mangel, den auch Winter beklagt, dass ein Teil der Fälle, besonders die leichteren, rasch ablaufenden, nicht zur Kenntnis des Kreisarztes kommen und dass Fälle, die nach einem Tage wieder gesund gemeldet wurden, teilweise nicht der oben geschilderten strengen kreisärztlichen Prüfung unterworfen wurden. Bei 31 (= 23,8% der 133 Erkrankten war Kunsthilfe geleistet worden und zwar 29 mal vom Arzt, 2 mal von der Hebamme (manuelle Plazentarlösung), bei den 28 Todesfällen betragen die gleichen Zahlen 14 = (50,0%), 12 mal vom Arzt, 2 mal von der Hebamme (manuelle Plazentarlösung) geleistete Kunsthilfe. Zweimal traten je zwei Fälle unmittelbar nacheinander in der Praxis derselben Hebamme auf.

Als sichere oder mögliche Ursachen wurden festgestellt

	erkrankt	davon gestorben
Übertragung durch Hebamme	4	—
Öfters als 2 mal innerlich untersucht	13	2
Zange	8	6
Wendung	5	1
Plazentarlösung (2 durch die Hebamme)	9	3 (2 durch Hebamme).
Darmriss	6	—
Plazentar- und Eihautreste	9	4
Lochiometra	3	—
Perforation des Kindes	2	—
Vorschriftswidriges Verhalten der Hebamme	16	3
Ursache nicht einwandfrei festgestellt	30	5

Andere Ursachen (2 mal Frau und Bett sehr unsauber, 2 Wehenschwäche und verschleppte Geburt, 1 Frau in den „schmutzigen" Kleidern entbunden, 1 Lungenkatarrh mit Albuminurie und Ödemen, 1 Ausschlag und Entzündung der äusseren Geschlechtsteile, 1 schon seit 3 Wochen fieberhaft erkrankt, 1 durch die an Puerperalsepsis erkrankte Tochter ange-



steckt, 1 Dammriss mit Koliinfektion, 1 Pyosalpinx, 2 Gonorrhoe, einmal Entzündung der seitlichen Inzisionen, 1 Kind totfaul, Nachgeburt stinkend, 1 Perikarditis, ein Abszess im Parametrium)	17	3
Nicht innerlich berührt	11	1
	133	

Nimmt man nun den schlimmsten Fall an, dass auch die 30 Fälle ohne genügend aufgeklärte Ursache dem geburtshilflichen Personal zur Last zu legen seien, so bleiben doch unter 133 Fällen noch 11 (= 8,19 %) übrig, in denen die Frau überhaupt nicht innerlich berührt wurde und 17 (= 12,76 %) Fälle, wo die Ursache an oder in der Gebärenden nachzuweisen war. Es können also diese 28 Fälle (= 20,95 %) keinenfalls als Fremdinjektion bezeichnet werden. Auch hier steht fest, dass diese nicht durch Fremdinfektion erzeugten Fälle weniger bösartig sind (4 Todesfälle [= 14,28 %] auf 28 Erkrankungsfälle gegenüber 24 Todesfällen [= 22,85 %] auf 105 Erkrankungsfälle).

Am gefährlichsten erwies sich hinsichtlich Morbidität und Mortalität die Zange. Dann folgte die manuelle Plazentarlösung, hierauf die Retention von Plazentar- und Eihautresten; dann die Wendung. Der Darmriss mit nachfolgender Koli-Infektion kann nicht hierher zählen, da die Hebamme erst nach Einreissen des Dammes bei der Kreissenden eintraf.

Nachdem durch sorgfältige amtliche Untersuchung in den oben bezeichneten Fällen (11 + 17 = 28) jede Fremdansteckung ausgeschlossen ist (vielleicht müsste auch noch die Entzündung der seitlichen Inzisionen in Abzug gebracht werden), bleibt nichts anderes übrig, als sie unter die Fälle von Selbstinfektion (sei es exogene spontane, endogene spontane oder metastatische) zu zählen.

Zieht man nun aus der beigebrachten Literatur und Kasuistik das Endergebnis, so ergibt sich die jetzige Stellung der medizinischen Wissenschaft zur Frage: Fremdinfektion und Selbstinfektion wie folgt:

1. Unter Kindbettfieber versteht man die Keimerkrankungen aller jener Wunden, die unter den Geburtsvorgängen vom Damm bis in die Gebärmutterhöhle hinein entstanden sind (Herff).

2. Das Kindbettfieber kann durch Fremdinfektion oder durch Selbstinfektion zustande kommen.

Fremdinfektion ist die Übertragung von Keimen der Aussenwelt auf die Geburtswunden.



Selbstinfektion ist die Ansiedelung von bereits an oder im eigenen Körper vorhandenen Keimen auf den Geburtswunden ohne vermittelnde Verschleppung durch Dritte (berührt z. B. ein Dritter erst ein Beingeschwür der Wöchnerin und überimpft dann dort ansässige Keime auf die Geburtswunden, so ist dies keine Selbstinfektion).

Zu einer völligen Ablehnung der Möglichkeit einer Selbstinfektion bekennt sich wohl heute kaum mehr ein Autor, wenngleich manche (Bumm, Winter, Puppe) nur mit grossen Einschränkungen und Bedenken neben der „exogenen" Ursache noch eine „endogene" anerkennen.

3. Geburtswunden sind alle Kontinuitätstrennungen der Gewebe, welche durch die bei der Geburt einwirkenden Vorgänge natürlicher oder künstlicher Art erzeugt werden.

4. Infektion ist das Eindringen oder die Auflagerung von Krankheitserregern in bzw. auf die Gewebe oder in den Säftekreislauf des lebenden Organismus.

5. Für den Organismus ist es gleichgültig, ob die Bakterien durch die Masse ihrer Individuen (Sepsis) oder durch ihre Stoffwechselprodukte (Intoxikation) wirken.

6. Die Scheide fast jeder gesunden Frau beherbergt Bakterien, welche unter den allgemeinen wie lokalen begünstigenden Momenten in und nach der Geburt virulente Eigenschaften im befallenen Organismus entfalten können.

7. Auch aus Krankheitsherden, welche an und im Körper der Kreissenden präexistent sind, können Bakterien auf den Genitalapparat verschleppt werden, sei es mechanisch, sei es durch die Blut- oder Lymphbahnen.

8. Für die gerichtsärztlichen Zwecke erscheint das Einteilungsschema von Aschoff und Baisch am zweckmässigsten. Dieses berücksichtigt mehr die kausale Seite, jenes von Hamm mehr die klinische Seite.

9. Der Streit, ob es ein chemisches Desinfektionsverfahren für die Hände gibt, welches mit tunlichster Sicherheit die Infektion durch die Hände des geburtsleitenden Personals verhindert, ist durch die preussische Staatsbehörden zu Gunsten des Ahlfeldschen Seife-Heisswasser-Alkoholverfahrens, kombiniert mit Waschung mittelst Kresolseifenlösung, in bejahendem Sinne für die Hebammen entschieden.

10. Für den Arzt, der mit Eiterherden, Leichenteilen, Syphilis etc. in Berührung kommt, ist der Desinfektionsmodus von Fall zu Fall verschieden; der Gebrauch von Gummihandschuhen ist dringend zu empfehlen und zwar a) beim Arbeiten mit infektiösem Material, b) bei geburtshilflichen Operationen.

Es ist nun Aufgabe des zweiten Teiles dieser Arbeit zu prüfen, welches die Grundlagen der heutigen Rechtsanschauungen sind, denen der Gerichtsarzt bei Beurteilung einzelner Fälle vor Gericht auf Grund der jetzigen Anschauungen der medizinischen Wissenschaft über Fremdinfektion und Selbstinfektion gerecht werden muss.

Es ist ja bereits im Vorstehenden hervorgehoben, dass vor allem die Gerichtsärzte sich als Gegner der Lehre von der Selbstinfektion bekannten. Die treibenden Gründe hiebei sind sehr einleuchtend: man befürchtet, dass die Lehre von der Selbstinfektion zur Vertuschung und Bemäntelung von Fahrlässigkeiten des geburtshelfenden Personales missbraucht und damit der Schutz der Gebärenden vermindert wird. Allein Ahlfeld hat ja ausgeführt, dass das Gegenteil der Fall sein wird, dass neue erhöhte Anforderungen an Hebamme und Arzt durch die Annahme Selbstinfektion herantreten und gesteigerte Aufmerksamkeit und erhöhte Gewissenhaftigkeit fordert. Immerhin aber sei es besser, es rutsche unter den neuen Anschauungen ein wirklich Schuldiger einmal ungestraft durch, als umgekehrt, es würde auf Grund der früheren Anschauungen ein tatsächlich Unschuldiger bestraft. Sehr richtig schreibt Fritsch in seiner gerichtsärztlichen Geburtshilfe: „Was heut als richtig gilt, kann morgen für falsch gelten und wovon wir heute überzeugt sind, glauben wir morgen nicht mehr. Ich erinnere nur an den Wechsel der Anschauungen bei der Schuldfrage über Übertragung von Kindbettfieber."

Der Gerichtsarzt kann und darf sich dem durch Geburtshelfer, Gynäkologen, Pathologen und Bakteriologen wohlbegründeten Umschwung in den Anschauungen der modernen Wissenschaft nicht entziehen. Er hat nicht genug getan, wenn er im gerichtlichen Verfahren eventuell vorgekommene Nachlässigkeiten nachweist, er muss auch suchen, ob die Erkrankung, bzw. der Tod nicht durch andere Momente mitbewirkt oder allein veranlasst ist. Er muss, ehe er den Kausalnexus zwischen Fahrlässigkeit und Gesundheits- bzw. Lebensentschädigung bejaht, jede andere Möglichkeit — besonders die Ansteckungsmöglichkeit an oder im Körper der Wöchnerin, in ihrer Umgebung — ausschliessen können.

Selbst wenn eine Fahrlässigkeit festgestellt ist, und eine andere Ansteckungsquelle bewiesen ist, — wie z. B. ein Tubenabszess — so kann doch keine gerichtliche Bestrafung erfolgen (wohl aber bei Hebammen eine disziplinare.)

Welches sind nun die Voraussetzungen, unter welchen vom Gerichtsarzt die gutachtliche Äusserung über eine verschuldete Fremdinfektion oder eine unverschuldete Selbstinfektion in der Geburt und im Wochenbett verlangt werden kann? Möglich ist dies im Strafver-



fahren, im Zivilverfahren bei Fragen der entschädigungspflichtigen Haftung und vor den Verwaltungsbehörden im Disziplinarverfahren, eventuell bei der Frage nach Entziehung der Approbation. Da doch nicht anzunehmen ist, dass von seiten des geburtshelfenden Personals jemand einer Gebärenden oder Wöchnerin infektiöse Stoffe oder Keime in den Genitalkanal mit Absicht einführt, dreht es sich bei Anklagen gegen solche stets um Anklagen wegen Fahrlässigkeit.

Man hat ja strafrechtlich den Begriff des Kunstfehlers fallen gelassen und an seine Stelle jenen der „Fahrlässigkeit“ treten lassen. Es ist dies entschieden praktisch, da es sich in medizinischen Fragen sehr oft um subjektive Auffassung handelt und oft ein sehr rascher Wandel der Thesen und Hypothesen eintritt.

Die preussische wissenschaftliche Deputation für das Medizinalwesen hatte folgende Definition von „Kunstfehler“ vorgeschlagen:

„Approbierte Medizinalpersonen, welche in der Ausübung ihres Berufes aus Mangel an gehöriger Aufmerksamkeit oder Vorsicht und zuwider allgemein anerkannten Regeln der Heilkunst durch ihre Handlung oder Unterlassung die Gesundheit eines ihrer Behandlung übergebenen Menschen geschädigt haben, sollen bestraft werden.“

Der Gesetzgeber hat es aber abgelehnt, überhaupt eine Definition des „ärztlichen Kunstfehlers“ zu geben, weil ein Kodex allgemein anerkannter Regeln der Heilkunde sich nicht aufstellen lasse. Der Arzt hat zwar keinen Freibrief im Reiche der Gifte und scharfen Messer, aber er kann Anerkennung fordern für die Überlieferung seiner Schule, für seine Erfahrung, sein persönliches Talent, für sein Gewissen.

Immerhin ist aber der Fall denkbar, dass bei Notzucht oder Notzuchtversuchen seitens eines Arztes an Schwangeren, Gebärenden, Wöchnerinnen Infektionskeime in die Geschlechtskeime eingeführt werden, die zur Erkrankung an Kindbettfieber führen, oder desgleichen bei Körperverletzungen; es fällt dann natürlich der Begriff der „fahrlässigen Körperverletzung“ im Erkrankungsfall, bei nachfolgendem Tode jener der „fahrlässigen Tötung“ § 223 weg und es tritt „Körperverletzung“ bzw. „Körperverletzung mit nachfolgendem Tode“ (§ 226) an deren Stelle.

Es ist in solchen Fällen aber ja die Möglichkeit einer Selbstinfektion von vornherein ausgeschlossen und die Fremdinfektion feststehend. Sie scheiden also für diese Untersuchung aus und es ist im nachfolgenden nur von der Frage nach Fremdansteckung durch Fahrlässigkeit des geburtshilflichen Personals oder nach Selbstansteckung die Rede.



Der Strafrechtslehrer Liszt definiert die „Fahrlässigkeit“, wie folgt:

· „Fahrlässigkeit ist formell Nichtvoraussicht des voraussehbaren Erfolges bei Vornahme der Willensbetätigung; voraussehbar ist der Erfolg, wenn der Täter ihn hätte voraussehen können und sollen. Fahrlässige Handlung ist mithin Verursachung oder Nichthinderung des Nichtvorausgesehenen, aber voraussehbaren Erfolges. Als weitergehende Fassung hat eine zweite hierhergestellt zu werden: Fahrlässigkeit ist das vermeidbare Nichterkennen eines Begriffsmerkmales. Freilich bietet die unbewusste Fahrlässigkeit der Konstruktion als Schuldform kaum überwindliche Schwierigkeiten. (Bei dem besonders für Geburtshilfe ausgebildeten Personal dürfte letzteres wohl nie zutreffen.)

Zum Begriff „Fahrlässigkeit“ gehört 1. Mangel an Vorsicht, d. h. Ausserachtlassung der durch die Rechtsordnung gebotenen oder nach Lage der Umstände erforderlichen Sorgfalt. Das Mass der Sorgfalt bestimmt sich dabei allgemein nach der objektiven Natur der Handlung, nicht nach der besonderen Eigenart des Handelnden. Die Nichtanspannung der Aufmerksamkeit erscheint als Willensfehler (kann aber durch „Wissensfehler“ ergänzt werden, wenn der Betreffende es unterlässt, sich auf der notwendigen Höhe des für seinen Beruf erforderlichen Wissens zu halten).

Es spielt also die subjektive Eigenart des Handelnden z. B. seine Anschauungen über Bakteriologie, über Desinfektion keine Rolle, sondern nur die objektive Natur der von ihm vorgenommenen Handlung (z. B. eines operativen Eingriffes, oder dessen Unterlassung. Vgl. Ausräumung von Plazentarresten.)

Diese Ansicht Liszts wird aber in der praktischen Tätigkeit nicht von allen Gerichten geteilt, von den Medizinern schon gar nicht.

2. Zu dem Mangel an Vorsicht, muss aber auch der Mangel an Voraussicht treten. Der Massstab ist hier ein subjektiver, besonderer. Bei bejahtem geistigen Können des Täters erscheint der Mangel an Voraussicht an Verstandesfehler.

Damit ist zugleich der materielle Gehalt der Fahrlässigkeit klar gelegt. Er liegt darin, dass der Täter die für ihn erkennbare antisoziale Bedeutung seiner Tat nicht erkannt hat.

Binding definiert die Fahrlässigkeit als den „unbewusst rechtswidrigen Willen“ eine Umschreibung, die auf die Tat eines Geburtshelfers nie zutreffen wird; denn dieser hat doch stets — wenn auch unbewusst — den Willen, die Rechte der Gebärenden und des Kindes zu fördern. Rapmund-Dietrich definieren Fahrlässigkeit kurzweg als „Ausserachtlassen der im Verkehr erforderlichen Sorgfalt.“



Was nun speziell die Fahrlässigkeit bei Behandlung und Pflege von Gebärenden und Wöchnerinnen angeht, so kann als strafbare Folge

1. Erkrankung eintreten, strafrechtlich zu rubrizieren unter die fahrlässige Körperverletzung. Die Handlung besteht in der Verursachung der Erkrankung. Dem Tun steht das Lassen gleich, wenn und soweit die Verpflichtung zum Handeln besteht. Unterlassen ist willkürliche Nichtbehinderung des Erfolges. Die Willensbetätigung besteht hier in der willkürlichen Nichtvornahme einer vorzunehmenden, also auch vornehmbaren Körperbewegung. Sie erfordert auch hier ein vom Zwange freies, durch Vorstellungen bestimmtes Verhalten des Täters, also eine Objektivierung des Willens. Der Begriff des Unterlassens setzt voraus, dass durch das dem Täter mögliche, und von uns erwartete, aber dennoch von ihm unterlassene Tun der eingetretene Erfolg verhindert worden wäre. Unter gewissen Voraussetzungen stellt nun die Rechtsordnung, ganz ebenso das Leben selbst, der Verursachung des Erfolges die Nichtbehinderung des Erfolges gleich (die alten Gesetze haben meist die Fahrlässigkeit ausdrücklich erwähnt, die modernen St.G.B. heben die Strafbarkeit der Fahrlässigkeit nicht mehr besonders hervor, da sie in der Wissenschaft und Rechtssprechung allgemein anerkannt ist. Die unterlassene Hinderung des Erfolges steht der Verursachung gleich).

Nur dann, wenn eine Rechtspflicht zur Hinderung des Erfolges begründet war, steht die Nichthinderung seiner Verursachung gleich. Nur die rechtswidrige Unterlassung zieht die Rechtsfolgen des Tuns nach sich.

Die Rechtspflicht zum Tun kann sich ergeben: 1. aus einem besonderen Gebote der Rechtsordnung, mag diese dem Strafrechte angehören, oder aber — sei es ausdrücklich, sei es stillschweigend — auf anderen Rechtsgebieten ausgesprochen sein, also aus dem einer bestimmten rechtlichen Stellung (Amt, Vertrag usw.) gegebenen Pflichtenkreise entspringen, z. B. Arzt, Hebamme.

2. Aus dem vorangegangenen Tun, bei welchem Untätigkeit pflichtwidrig erscheint (letzteres könnte bei künstlichem Abort oder bei Einleitung der künstlichen Frühgeburt einmal zutreffen).

Puppe vertritt die Ansicht, dass sogar bei Eintritt von Lebensgefahr bei der erkrankten Wöchnerin auf „gefährliche" Körperverletzung erkannt werden könne. Er hat dabei gewiss aus § 223 a des St.G.B. den Absatz „mittels einer das Leben gefährdenden Behandlung" im Auge. Allein dieser Paragraph bezieht sich nur auf die vorsätzlichen Körperverletzungen, nicht auf die fahrlässigen; der § 230 des St.G.B. spricht nur von der durch Fahrlässigkeit erzeugten Körperverletzung. Für die Frage der geburtshilflichen Eingriffe wie



der vorbereitenden Desinfektion ist die Entscheidung XIX 51 von Wichtigkeit, welche ausspricht: es genügt, dass die Verursachung des Schadens in seiner allgemeinen Beschaffenheit (nicht aber der tatsächlichen Beschädigung in ihrer konkreten Gestaltung) vorhergesehen werden konnte. Während nun bei der einfachen fahrlässigen Körperverletzung die Verfolgung nur auf Antrag eintritt, erfolgt sie offizialiter, wenn es sich zugleich um eine Übertretung einer Amt-, Berufs- oder Gewerbepflicht handelt (§ 232) d. h. im konkreten Falle gegen Hebammen und Ärzte, aber und das ist von höchster Wichtigkeit und durch R.G. Entscheidung 27 ausgesprochen auch gegen Kurpfuscher; die Verletzung der Berufspflicht wird in der Weise umschrieben, dass es sich dabei um Handlungen handeln muss, welche in den Kreis der Amts-Berufs-Gewerbepflicht hineingehören. Dass hierbei unter den Begriff „Gewerbetreibende“ eben auch die Kurpfuscher gehören wird weiterhin im R.G. Entscheidung IV, 313 und X, 260 ausgesprochen. Es ist hieher nicht erforderlich, dass der Betreffende sich die nötige Sachkunde erworben hat (R. IV, 547), dagegen ist öftere Wiederholung einer Tätigkeit noch kein Beruf. „Beruf“ ist vielmehr die Ausübung einer erwählten Lebenstätigkeit (R.V. 415).

Der Absatz 2 des § 230 erhöht das Strafmass gegenüber einem Täter, der vermöge seines Amtes, Berufes oder Gewerbes zu besonderer Aufmerksamkeit verpflichtet, diese ausser Augen setzte.

Nach v. Liszt wird die Zurechenbarkeit des Erfolges durch die mitwirkende Fahrlässigkeit eines Dritten (z. B. Familienangehörigen der Wöchnerin), oder des Getöteten selbst (also der Wöchnerin) nicht berührt und so kommen wir wieder zur zweiten strafbaren Folge der Fahrlässigkeit, zur fahrlässigen Tötung (§ 222).

Die Handlung besteht in der Verursachung des Todes.

Dies ist möglich durch ungenügende Desinfektion, durch operative Eingriffe oder durch Unterlassung notwendiger Eingriffe. Das Entscheidende ist wieder der materielle Gehalt der Fahrlässigkeit, nämlich dass der Täter die für ihn erkennbare ursprüngliche Bedeutung seiner Tat nicht erkannt hat. Dass die Konsequenzen für den Täter bei eingetretenem Tode der Wöchnerin viel schwerer sind als bei einer Erkrankung — ist von selbst einleuchtend. Zur gerichtlichen Verhandlung gelangen ja meist auch nur die Fälle mit tödlichem Ausgang. Diese sind es dann, welche so oft die öffentliche Meinung erregen, die Ärzte und Hebammenkreise beschäftigen und immer wieder die Fragen der Infektionsmöglichkeiten wie auch der Desinfektionsmethoden in den Vordergrund des Interesses stellen. Auch hier tritt gegenüber denjenigen, der jene Aufmerksamkeit aus den

Augen setzte, zu welcher er vermöge seines Amtes, Berufes oder Gewerbes besonders verpflichtet war, Strafverschärfung ein.

Analog dem bereits weiter vorne angeführten gerichtlichen und reichsgerichtlichen Entscheidungen, die sich sinngemäss hierherbeziehen, liegen zu § 222 zahlreiche richterliche Urteile vor, die sich mit der Fahrlässigkeit einerseits, mit dem hierdurch herbeigeführten Tode andererseits beschäftigen.

E. XXII, 387 umschreibt die Fahrlässigkeit als „Ausserachtlassen pflichtmässiger Sorgfalt“. Was zur Verhütung des Unfalls zu tun war, nur nach der Besonderheit des Einzelfalles festzustellen, trifft auch auf interkurrente Ereignisse bei der Geburt und im Wochenbett zu — die Fahrlässigkeit muss alle Ursachen des Erfolges in ihrer Gesamtheit darstellen, nicht aber notwendig die ausschliessliche Ursache E. XXII, 174. Deshalb auch, wenn Handlung zur Hervorbringung des Erfolges mit wirksam gewesen ist, auch wenn nicht allein und unmittelbar R. III 641 (doch nicht anwendbar, wenn z. B. bei einer Wendung eine Pyosalpinx platzt!) — Kausalnexus zwischen einer fahrlässig herbeigeführten Wunde und dem Tode des Verletzten nicht durch den Nachweis beseitigt, das Verhalten des Verletzten die Wunde zu einer tödlichen gemacht hat VI, 249; bei bestehender tödlicher Krankheit, wenn Tod durch die Fahrlässigkeit beschleunigt ist R. X, 493 — auch wenn Erfolg durch rechtzeitige Hilfe angewendet worden wäre E. IV, 243 — nicht — wenn derselbe Erfolg auch ohne die Fahrlässigkeit eingetreten wäre E. XV, 151 — vorsätzliche, aber nicht strafbare Handlung kann mit Rücksicht auf einen verursachten, nicht gewollten Erfolg Fahrlässigkeitsvergehen darstellen E. XXIII, 382 (z. B. sämtliche Manipulationen des geburtshelfenden und wochenbettpflegenden Personales. —

Zu Abs. 2: Amt ist die Art der gewählten Tätigkeit auch Privatverhältnis E. 22, 419 — auch auf Kurpfuscher ist Abs. 2 anzuwenden. R. IV, 313; X, 493.

Dem Gerichtsarzte werden vom Gerichte die Fragen vorgelegt:

1. Hat der Beschuldigte kunstwidrig gehandelt? Welche Folgen hat die Behandlungsweise des Beklagten für den Geschädigten gehabt? Es ist also der ursächliche Zusammenhang zwischen aktiver oder passiver Willensübertragung des Beklagten und den Schädigungen an Wohlbefinden, Gesundheit, Leib und Leben des Geschädigten nachzuweisen.

2. Hat der Angeschuldigte vorsätzlich oder fahrlässig gehandelt?

Es ist dies ja gegenüber kurativen Eingriffen überhaupt oft nicht mit Bestimmtheit zu entscheiden. So ziemlich jede Manipulation im Kind- und Wochenbett kann unter bestimmten Umständen absolut



gerechtfertigt, unter anderen absolut ungerechtfertigt sein und dazwischen liegt die grosse Breite des subjektiven Ermessens und Könnens; daher kann auch jede dieser Manipulationen Gegenstand des strafrechtlichen Verfahrens und der gerichtsärztlichen Begutachtung werden.

Ist einmal die Tätigkeit (bzw. Untätigkeit) des Beklagten einwandfrei festgestellt und weiterhin eine Schädigung an Wohlbefinden, Gesundheit, Leib und Leben der Gebärenden erwiesen, so ist es Aufgabe des Gerichtsarztes, nachzuforschen, ob diese Schädigung aus einer anderen Ursache entsprungen ist oder entsprungen sein kann, oder ob ein ursächlicher Zusammenhang zwischen der Tätigkeit des Beklagten und der Schädigung besteht. Was also die Frage der Infektion angeht, so hat er nach den Möglichkeiten des Eindringens von Keimen aus präexistenten Herden am Körper der Gebärenden zu forschen, die Vorgeschichte (Verkehr mit Infektionskrankheiten) aufzuklären, die Handlungsweise des Beklagten auf pflichtgemässe Vorsicht zu prüfen. Relativ am wenigsten schwierig wird wohl der Nachweis zu führen sein, wenn es sich um Unterlassung oder zu späte Anwendung eines pflichtgemässen Eingriffes oder einer Vorsichtsmassregel handelt. Hier kommt also die ungenügende oder gänzlich unterlassene Desinfektion der Hände, der äusseren Genitalien, Unterlassung der Ausspülung infektiöser Ausflüsse und dergleichen in Betracht.

Für die Hebamme liegt die Frage der Infektion sehr einfach. Sie hat in ihrem Lehrbuch ihre bestimmten Vorschriften, bezüglich der Desinfektion der eigenen Hände und Arme, Entfernen der Schamhaare der Kreissenden, Reinigung der äusseren Genitalien. Ist sie diesen Vorschriften genau nachgekommen, so hat sie dem Grade ihrer Bildung und ihres Wissens entsprechend die genügende Sorgfalt angewendet, um nicht den Vorwurf einer Fahrlässigkeit zu erleiden.

Anders der Arzt; seinem Ermessen und seinen wissenschaftlichen Anschauungen ist es überlassen, welche Desinfektionsmethode er anwendet; während früher Karbol, dann Lysol, dann Quecksilbersublimat als die besten Desinfektionsmittel betrachtet wurden, haben die neueren Forschungen den Alkohol als das beste der uns bekannten Desinfektionsmittel erwiesen. Dieser ist auch in Preussen für die Hebammen vorgeschrieben. Allein unter den Ärzten findet sich immer noch eine gewisse Zahl, welche die Alkoholdesinfektion teils direkt ablehnt, teils wenigstens nicht aktiv anwendet.

Nun kann sicherlich einem Arzte, der eine andere Desinfektionsmethode anwendet — vorausgesetzt, dass diese wirklich als geeignet zur Keimfreimachung bewiesen ist und zweckentsprechend angewendet



wird — kein Vorwurf aus der Ablehnung der Alkoholanwendung gemacht werden. Aber es müssen jedenfalls die zwei genannten Vorbedingungen: dass die angewandte Methode nachweislich auch wohlgeeignet zur Keimfreimachung ist, und dass sie richtig und lange genug angewendet wurde, erwiesen sein. Trifft dies nicht zu, so kann eine unzulänglich, oder mit nachweislich untauglichen Mitteln angestellte Desinfektion wohl die Grundlage zu einer Anklage bzw. Verurteilung abgeben. Es gehört zum selbstverständlichen Pflichtenkreis des Arztes, sich über die Entwicklung seiner Fachwissenschaft wenigstens insoweit auf dem Laufenden zu erhalten, dass er weiss, welche Mittel als unwirksam nachgewiesen sind und welche besseren an ihre Stelle getreten sind. Insofern könnte also Beharren auf einem wissenschaftlich verlassenen Standpunkt als Verletzung einer Berufspflicht beurteilt werden.

Die für die Hebamme betonte Notwendigkeit, sich über Krankheiten des eigenen Körpers und der eigenen Umgebung Rechenschaft zu geben, ob sich aus ihnen eine Ansteckungsgefahr für die anvertraute Gebärende ergibt, gilt noch in viel weitergehendem Masse für den Arzt. Er ist besser über die Arten der Krankheit, über ihre Infektiosität, über die Möglichkeit oder Schwierigkeit ihrer Unschädlichmachung unterrichtet, kennt besser die Resorptionsfähigkeit der einzelnen Teile des Genitalapparates und die Empfindlichkeit der Gebärenden und Wöchnerin gegen bestimmte Infektionen. Es ist nur an eiternden Wunden an der Hand, an Scharlach oder Rose im eigenen Hause zu erinnern, um die Möglichkeit einer fahrlässigen Ansteckung zu erleuchten.

Unbedingt als pflichtgemässe Vorsichtsmassregel ist es zu bezeichnen, dass das geburtshilfliche Personal auch an das nötige Vorhandensein von Herden am Körper der Kreissenden selbst denkt, von wo aus eine Übertragung auf die Geburtswunden erfolgen kann. Eitrige Bläschenausschläge an den äusseren Geschlechtssteilen, am Damm, an den Oberschenkeln, dürfen nicht übersehen werden. Ausflüsse aus der Scheide sind kritisch darauf zu besehen, ob von ihnen eine Infektionsgefahr droht und ob Vorsichtsmassregeln gegen diese Gefahr zu ergreifen sind.

Auch das Übersehen von anderen Krankheitsherden (Bartholinitis, Pyosalpinx) kann gelegentlich dem Arzte zum Vorwurf gemacht werden. Hier wird es nicht immer leicht sein, zu entscheiden, ob bei pflichtgemässer Vorsicht der vorhandene Eiterherd und die Gefahr des Platzens desselben erkannt werden musste.

Auch darüber muss sich Hebamme und Arzt pflichtgemäss rechtzeitig Klarheit zu schaffen versuchen, ob voraussichtlich die Geburt



normal ablaufen wird, oder ob Störungen zu erwarten sind, an deren Beseitigung rechtzeitig zu denken, ev. diese vorzubereiten ist. Liegt z. B. ein Missverhältnis zwischen Kopf und Becken vor, wodurch die Geburt sehr lange verschleppt, die Weichteile gequetscht, das Fruchtwasser bis zur Zersetzung zurückgehalten wird und erfolgt hierdurch eine Infektion der Frau, so ist diese Verschleppung je nach Lage der Verhältnisse als Fahrlässigkeit des geburtshilflichen Personales anzusprechen.

Endlich ist hier in Betracht zu ziehen die Menge der geburtshilflichen Eingriffe, von denen ja statistisch feststeht, dass gerade nach solchen sehr oft Infektion mit Erkrankung und Tod eintritt.

Zu beurteilen sind die kurativen Eingriffe oder deren Unterlassung nach folgenden Gesichtspunkten:

a) War der Eingriff nötig?
b) War es die richtige Zeit zum Eingreifen?
c) Ist der Eingriff zweckentsprechend vorbereitet und ausgeführt worden?
d) Waren neuhinzutretende Ereignisse bei pflichtgemässer Vorsicht vorauszusehen und abwendbar, oder war alles zu ihrer Beseitigung vorbereitet?
e) War das Unterlassen — besonders in der und jener Periode der Geburt — gerechtfertigt?

Es ist z. B. bei einer hohen Zange mit der Möglichkeit eines Zervixrisses und daraus einer starken Blutung zu rechnen und demgemäss war alles zur Bekämpfung der Blutung (Cornutin-Spritze, heisse Ausspülung) vorzubereiten, desgleichen bei Wendungen, bei allen Eingriffen, welche bei Uterusatonie nötig werden.

Es kann ein Eingriff wohl indiziert und technisch kunstgerecht ausgeführt sein und doch eine Infektion nach sich ziehen. Unter technisch kunstgerecht ist natürlich auch der Einschluss aller a- und antiseptischen Vorsichtsmassregeln zu verstehen. Aber selbst dieser Eingriff (z. B. eine Wendung) kann Kontinuitätstrennungen der Gewebe setzen, in welche virulente Scheidenkeime hineingepresst werden — der kunstgerechte Eingriff hat zur Infektion (allerdings ohne Verschulden des Operateurs) geführt.

Umgekehrt kann ein Eingriff ohne richtige Indikation technisch falsch vorgenommen werden, ohne dass er Keime den Körpergeweben einverleibt.

Deshalb hat Fritsch ganz recht, wenn er schreibt:

„Gleich im voraus möchte ich bemerken, dass (also) ein Kunstfehler an sich nie strafbar sein kann. Selbst die grösste ärztliche Dummheit ist nicht strafbar, sie kann nur dann strafbar werden,



wenn die Folge strafbar ist, wenn durch das kunstwidrige Verfahren ein Schaden angerichtet ist."

Es ist in solchen Fällen Aufgabe des Gerichtsarztes aus dem beigebrachten Material a) festzustellen, ob ein kunstwidriges Verhalten vorliegt und b) den strikten Beweis zu führen, dass zwischen diesem kunstwidrigen Verhalten und dem nachgefolgten Schaden ein ursächlicher Zusammenhang besteht. Dieser Nachweis ist als erbracht anzusehen „nach dem regelmässigen Gang der Dinge, wie er sich erfahrungsgemäss in den meisten Fällen zu gestalten pflegte, wie die Wahrscheinlichkeit eines gewissen hypothetischen Kausalverlaufes ergibt, da für die Beantwortung solcher hypothetischer Fragen eine absolute Gewissheit niemals und nirgends existiert (R. 12. I. 94).

Andererseits ist aber auch die Möglichkeit der Voraussehbarkeit und Vermeidbarkeit des eingetretenen Erfolges bei Anwendung der gewöhnlichen Sorgfalt seitens des Täters zu beweisen.

Sehr richtig stellt bei Beurteilung dieser Fragen Fritsch an die Spitze den Satz:

„Der Arzt, der zur Hilfe herbeieilt, hat doch stets das grösste Interesse und den besten Willen zu helfen. Tritt ein Unglück ein, so ist doch zweifellos, dass es unbeabsichtigt ist." Das gleiche trifft auch auf die geburtsleitende Hebamme zu.

Er tritt dafür ein, dass das Wort „Kunstfehler" ganz verbannt werde und nie solche künstlich konstruiert werden sollen.

Auch den Unterschied zwischen aktiven und passiven Kunstfehler (entsprechend der juristisch definierten aktiven und passiven Willensübertragung) bekämpft er, indem er das ärztliche Verfahren im allgemeinen als das Verantwortliche bezeichnet.

Es trifft diese auf die Geburtshilfe im engeren Sinne zweifellos auch zu, d. h. auf das Verfahren des Geburtshelfers während des Geburtsaktes.

Aber bei der Materie von der puerperalen Infektion, welch letztere doch auch noch nach mehreren Tagen infolge von Unterlassung der Entfernung zurückgebliebenen Plazentarreste, unversorgter Dammrisse und desgleichen eintreten kann, dürfte doch die passive Willensübertragung, d. h. das tagelange Unterlassen einer notwendigen Massregel wohl der aktiven Willensübertragung (z. B. einer Wendung) entgegenzustellen sein.

Jede, aber auch ausnahmslos jede Massnahme in der Geburt und im Wochenbett, welche eine Berührung der Geburtswunden möglich macht, kann fahrlässig ausgeübt und fahrlässig unterlassen werden. Jede derartige Fahrlässigkeit kann aktiv oder passiv das Eindringen von Keimen in die Geburtswunden ermöglichen — gleichgültig, ob



diese Keime von aussen in die Genitalien verschleppt oder in diesen präexistent gewesen sind. Es ist also in allen solchen Fällen die Anklage vor Gericht nicht ausgeschlossen und nur der sachverständige Arzt wird imstande sein, die Frage des Kausalnexus zu beurteilen; aber auch er wird sehr oft zu einem bündigen Urteil nicht gelangen können.

Umgekehrt wird er wohl manchmal in die Lage kommen, eine andere Ursache festzustellen — selbst wenn eine grobe Fahrlässigkeit erwiesen ist. Stirbt z. B. eine Frau an Tubenabszess, so kann eine Bestrafung nicht erfolgen, selbst wenn schwere Nachlässigkeiten z. B. in der Desinfektion bewiesen sind.

Hier liegt auch das weite Feld der Infektionsmöglichkeiten aus anderen Ursachen, welche Gesundheit und Leben der Wöchnerin bedrohen können. Ist eine solche die Ursache der Erkrankung bzw. des Todes, so muss die bewiesene Fahrlässigkeit straffrei ausgehen. Dies ist das Gebiet, wo der Gerichtsarzt an die Möglichkeit der Autoinfektion denken, nach ihr forschen muss und wo er jede andere Infektionsquelle und Krankheitsursache ausschliessen muss, ehe er sich gutachtlich für ein fahrlässiges Verschulden ausspricht.

Die Frage 2, ob ein Angeklagter absichtlich oder fahrlässig gehandelt hat, ist nach rein juristischen Gesichtspunkten zu beurteilen, also die Sache der Geschworenen bzw. Richter, nicht Sache des Gerichtsarztes.

Dieser kann nur beratend auseinandersetzen, was die medizinische Wissenschaft im zutreffenden Falle erfordert, ob der Angeklagte nach seinen Kenntnissen imstande sein musste, die Situation richtig zu überblicken und seine Handlungsweise sowie deren Konsequenzen richtig zu beurteilen, ob das oder jenes zu seinem Pflichtenkreise gehörte oder nicht, — aber die juristischen Kriterien unterliegen nicht der Bewertung durch den sachverständigen Arzt.

Es ist aber bereits betont worden, dass eine vorsätzliche Infektion einer Gebärenden durch das geburtshilfliche Personal wohl nicht vorkommt, sicherlich bis jetzt nicht nachgewiesen ist.

Dagegen kommt es nicht selten vor, dass bei künstlichem Abort und künstlicher Frühgeburt, wenn sie in widerrechtlicher Weise und von ungeübter Hand eingeleitet werden, Infektion hinzutritt, Gesundheit und Leben gefährdend; es kommt dann zu dem Delikte der Abtreibung die fahrlässige Körperverletzung bzw. Tötung hinzu.

Auch beim medizinisch wohlindizierten künstlichen Abort und künstlicher Frühgeburt kann durch fremde Schuld und durch Selbstinfektion eine Erkrankung bzw. der Tod eintreten.



Hierbei ist ausser den oben behandelten Punkten auch die Frage zu erörtern, ob der Eingriff auch wirklich berechtigt und notwendig war. Bei Verneinung dieser Frage scheidet der Begriff der Fahrlässigkeit aus und an seine Stelle tritt der kriminelle Eingriff. —

Von grösster Wichtigkeit für die rechtzeitige Feststellung des Ausbruches, wie auch für die Eruierung der Infektionsquelle beim Kindbettfieber sind die Bestimmungen des Reichsgesetzes zur Bekämpfung gemeingefährlicher Krankheiten vom 30. Juni 1900, welches im § 45, das Unterlassen der gesetzlichen Anzeigepflicht mit einer Geldstrafe von 10—150 oder Haft nicht unter einer Woche bedroht. Die gleiche Strafe sieht § 36 des preuss. Gesetzes zur Bekämpfung der übertragbaren Krankheiten vom 28. August 1905 vor.

Bezüglich des Kindbettfiebers erstreckt sich die Anzeigepflicht in sämtlichen Bundesstaaten nicht nur auf die Fälle mit feststehender Diagnose sondern auch auf die Fälle von Kindbettfieberverdacht.

Ist einmal die Herffsche Definition des Kindbettfiebers Gemeingut aller Ärzte geworden, wo wird es wohl bei Verhandlungen wegen unterlassener Anzeige nicht mehr schwer fallen, zu entscheiden, ob Anzeigepflicht vorlag oder nicht.

Solange aber ein Spiel der Umschreibungen der gefürchteten Diagnose „Kindbettfieber" beim Widerstreit der Anschauungen über die Definition der Krankheit möglich ist, wird der Gerichtsarzt oft in die Lage kommen, anerkennen zu müssen, dass die Anzeigepflicht nicht vorlag. Es wird sich dann aber darum handeln, ob der Beschuldigte gemäss seinem Können und seinen wissenschaftlichen Anschauungen über Infektion nicht absichtlich eine andere Diagnose gestellt hat. Der Anzeigepflichtige ist ja in erster Linie der Arzt und gegen ihn wird zuerst die Klage erhoben. Erkennt der Arzt an, dass er eine Infektion ohne Inokulation von Keimen für unmöglich hält, so ist für ihn das Fieber, welches von den Geburtswunden ausgeht, eben eine Infektionskrankheit, d. h. das anzeigepflichtige Kindbettfieber und er muss jeden Fall von Fieber und Fieberverdacht anzeigen.

Trifft allerdings eine andere fieberhafte Erkrankung (z. B. Pneumonie) mit der puerperalen zusammen, so ist es schwierig zu entscheiden, ob der Arzt gemäss seinem Wissen die puerperale als besondere Erkrankung erkennen musste. Endlich kommt es vor, dass die Erreger der einen Krankheit also wieder z. B. der Pneumonie in den Genitalien sich ansiedeln und gleichzeitig mit ihrer spezifischen Erkrankung Kindbettfieber erzeugen. Auch diese Fälle sind selbstverständlich anzeigepflichtig.

Aber nicht nur strafrechtlich kann eine puerperale Infektion zur Beurteilung gelangen, sondern auch zivilrechtlich.

Das Strafgesetzbuch selbst sieht schon die Möglichkeit einer Busse zu Gunsten des Geschädigten vor und schliesst dann eine Möglichkeit einer weiteren Entschädigungsklage aus.

> § 231 lautet: „In allen Fällen von Körperverletzung kann auf Verlangen des Verletzten neben der Strafe auf eine an demselben zu erlegende Busse bis zu dem Betrage von 6000 M. erkannt werden. Eine erkannte Busse schliesst Geltendmachung eines weitern Entschädigungsanspruches aus.“

Für diese Busse haften die zu derselben Verurteilten als Gesamtschuldner.

Diese Busse darf nicht in Form einer Rente anerkannt werden (E. XVII, 178). Solidarische Verurteilung, auch bei Verurteilung mehrerer wegen Fahrlässigkeit (E. II, 223; R.V. 724).

Die Busse setzt nicht notwendig einen Vermögensschaden voraus, sondern charakterisiert sich als Entschädigung für jede durch die Verletzung entstandene körperliche oder psychische Schädigung (Schmerzensgeld, Beeinträchtigung der Erwerbsfähigkeit und dergleichen).

Bei fahrlässiger Körperverletzung mit tödlichem Ausgang ist die Anerkennung einer Busse ausgeschlossen, weil der Verletzte die Rechtskraft des Urteils erleben muss (R. XXII, V. 85).

Das Bürgerliche Gesetzbuch gibt dem bzw. den Geschädigten das Recht, denjenigen für den Schaden haftpflichtig zu machen, der ihn durch Fahrlässigkeit verschuldet hat. Es werden solche Klagen oft nicht von dem Geschädigten selbst, sondern von Kassen und Versicherungen erhoben, besonders wenn ein vorher eingeleitetes Offizialverfahren zur gerichtlichen Bestrafung geführt hat.

Ja, selbst in Fällen, wo eine Strafe nicht verhängt wird, kann die Haftpflicht ausgesprochen werden. § 823 Abs. 1 des B. G. B. besagt:

Wer vorsätzlich oder fahrlässig das Leben, den Körper, die Gesundheit, die Freiheit, das Eigentum oder ein sonstiges Recht eines anderen widerrechtlich verletzt, ist dem anderen zum Ersatze des daraus entstandenen Schadens verpflichtet.

Es genügt jede Fahrlässigkeit, selbst jene, die nicht zur strafrechtlichen Verurteilung führt. (Ersatz bei Fahrlässigkeit R. III Z.—S. 12. III 1912). Der Begriff der Fahrlässigkeit ist nach Lage des Einzelfalles festzustellen (E.J.W. 06, 459). Es ist also auch hier die begutachtende Tätigkeit des Gerichtsarztes erforderlich.



Die Schuld muss sich auf die Verletzung des Lebens usw. nicht auf den Schaden beziehen; entschuldbarer Irrtum (sowohl tatsächlioher, wie Rechtsirrtum) schliesst die Fahrlässigkeit aus E.R. 68, 257, J.W. 07, 251). Ob die Handlung eine vorsätzliche oder eine fahrlässige war, ist für den Umfang der Schadensersatzpflicht ohne Einfluss. Widerrechtlichkeit liegt nicht vor, wenn der Handelnde durch Vertrag bei Operationen (vgl. E.R. 68, 432. I.W. 07, 505) . . . . zum Eingreifen in die fremde Rechtsphäre befugt war oder der verfügungsberechtigte Beschädigte in die Handlung einwilligte . . Die widerrechtliche Verletzung kann sowohl durch ein Tun, als auch durch ein Unterlassen, das eine Rechtspflicht verletzt, geschehen. (Schadensersatz für Unterlassen R. VII Z.—S. 2. I. 12).

Das Verschulden nach Absatz 1 muss sich auf die Verletzung des Lebens usw. beziehen (E.W. 02, 12, 07, 514); es ist nur erforderlich, dass der Täter sich des Verstosses bewusst ist oder bei gehöriger Sorgfalt bewusst werden konnte (E.I.W. 04, 409). Des weiteren kommt der § 843 Abs. 1 des B.G.B. in Betracht. Wird infolge einer Verletzung des Körpers oder der Gesundheit die Erwerbsfähigkeit des Verletzten aufgehoben oder gemindert oder tritt einer Vermehrung seiner Bedürfnisse ein, so ist dem Verletzten durch Entrichtung einer Geldrente Schadenersatz zu leisten.

Auf die Rente finden die Vorschriften des § 760 Anwendung. (Ist auf ein Vierteljahr im voraus zu bezahlen.) Ob, in welcher Art und für welchen Betrag, Sicherheit zu leisten ist, bestimmt sich nach den Umständen.

Statt der Rente kann der Verletzte eine Abfindung in Kapital verlangen, wenn ein wichtiger Grund vorliegt.

Der Anspruch wird nicht dadurch ausgeschlossen, dass ein anderer dem Verletzten Unterhalt zu gewähren hat. Der Grad des Verschuldens hat auf die Rente keinen Einfluss, desgleichen nicht die Vermögensverhältnisse des Täters oder des Beschädigten.

Die Abschätzung haftpflichtiger Gesundheitsschädigungen erfolgt nach den Normen, die sich im Laufe der Jahre bei der Beurteilung von Unfallschäden innerhalb der staatlichen Unfallversicherungsanstalten entwickelt haben.

Dass auf Grund dieser Gesetzesparagraphen und der gerichtlichen Entscheidungen Klagen gegen geburtshilfliches Personal vorkommen und in Zukunft in steigender Zahl vorkommen werden, unterliegt keinem Zweifel.

Die Gesundheitsschädigungen, die eine Frau infolge einer Infektion während oder nach der Geburt erleidet, sind ja sehr vielfache, oft recht lange dauernde, mitunter lebenslängliche; sie erfordern viel



Behandlung und Pflege also einen bedeutenden Kostenaufwand, stören die Erwerbsfähigkeit.

Es können chronische Unterleibsleiden zurückbleiben, welche die Frau lebenslang in Siechtum verfallen lassen, die Allgemeinstörungen nach Sepsis können für Lebensdauer tiefgreifend sein, auch Geisteskrankheit als Folge ist nicht ausgeschlossen.

Da nun die Schuld sich nicht auf den entstandenen Schaden, sondern auf das Leben, die Gesundheit zu beziehen hat, so ist nicht nur in den genannten Fällen mit dauerndem Schaden, sondern auch in jenen die ohne irgend welche Störung ausheilen, aber eine Verletzung von Gesundheit und Leben darstellten, die Unterlage für die Haftpflicht gegeben.

Der Geschädigte wird aber um so eher dazukommen, seine Ansprüche zu erheben, je mehr ihm aus der Behandlung Schwierigkeiten und Kosten erwachsen und je mehr die Arbeitsfähigkeit gelitten hat.

Hat die Infektion gar zum Tode geführt, so werden die Familienangehörigen, welche an Leben und Gesundheit der Frau ein rechtliches Interesse haben, ihre Forderungen erheben.

Es ergeben sich also bei der Behandlung derartiger Klagen zahlreiche Punkte, welche die Mitwirkung des Gerichtsarztes erfordern.

Zuerst ist natürlich — wie beim strafrechtlichen Verfahren — zu prüfen, ob ein Verschulden des Beklagten vorliegt und ob dieses Verschulden in ursächlichem Zusammenhange mit der Schädigung steht. Lässt sich dieser Zusammenhang nicht nachweisen, so kann trotz einer erwiesenen Fahrlässigkeit keine Verurteilung erfolgen. Es ist also auch hier die Möglichkeit einer anderen Infektionsquelle als die Infektion durch Fahrlässigkeit des Beklagten genau zu prüfen.

Die weitere wichtige Frage ist die, inwieweit ist durch die erwiesene Fahrlässigkeit eine Schädigung hervorgerufen, wie ist also die haftpflichtige Störung der Gesundheit, bzw. des Lebens abzuschätzen.

Es ist hierbei besonders im Auge zu behalten, dass der Grad des Verschuldens auf die Rente keinen Einfluss hat (§ 843), es genügt die Tatsache des Verschuldens und der ursächliche Zusammenhang zwischen Verschulden und Schädigung.

Gibt das Strafgesetzbuch schon einen gewissen Anhalt betreffs der Qualifizierung der einzelnen Schädigungen, (Verfallen in Lähmung, Siechtum, Geisteskrankheit, Verlust der Zeugungsfähigkeit usf.) so haben sich durch die Rentenfestsetzungen in anderen Haftpflichtprozessen und im Rentenverfahren der staatlichen Versicherungsanstalten bestimmte Normen entwickelt, nach welchen die erlittenen Schädigungen an Leib und Leben abgeschätzt werden.



In unserem Falle handelt es sich stets um weibliche Individuen, welche für ein Neugeborenes, wohl auch für andere Kinder, eine Familie zu sorgen haben und so werden die § 844 des B.G.B. eingeleiteten Ansprüche zur Geltung kommen.

§ 844 lautet:

Im Falle der Tötung hat der Ersatzpflichtige die Kosten der Beerdigung demjenigen zu ersetzen, welchem die Verpflichtung obliegt, die Kosten zu tragen.

Stand der Getötete zurzeit der Verletzung zu einem Dritten in einem Verhältnisse, vermöge dessen er diesem gegenüber kraft Gesetzes unterhaltungspflichtig war oder unterhaltungspflichtig werden konnte, und ist dem Dritten infolge der Tötung das Recht auf Unterhalt entzogen, so hat der Ersatzpflichtige dem Dritten durch Entrichtung einer Geldrente insoweit Schadenersatz zu leisten, als der Getötete während der mutmasslichen Dauer seines Lebens zur Gewährung des Unterhaltes verpflichtet gewesen sein würde, die Vorschriften des § 843, Abs. 2—4 finden entsprechende Anwendung. Die Ersatzpflicht tritt auch dann ein, wenn der Dritte zurzeit der Verletzung erzeugt aber noch nicht geboren war.

Aber auch wegen der einfachen Störung des Wohlbefindens, selbst wenn keine Erwerbsstörung zurückgeblieben, oder keine Kurkosten erwachsen sind, kann der Verletzte eine Entschädigung beanspruchen gemäss § 847: Im Falle der Verletzung des Körpers oder der Gesundheit, sowie im Falle der Freiheitsberaubung kann der Verletzte auch wegen des Schadens, der nicht Vermögensschaden ist, eine billige Entschädigung verlangen. Der Anspruch ist nicht übertragbar und geht nicht auf die Erben über, es sei denn, dass er durch Vertrag anerkannt oder dass er rechtshängig geworden ist.

Es hat also nach § 844 auch das nach dem Tode der Mutter durch Kaiserschnitt u. dgl. geborene Kind haftpflichtige Ansprüche, wenn der Tod der Mutter in unserem Falle durch fahrlässige Infektion erfolgt ist.

Wird an den Gerichtsarzt die Frage hinsichtlich der mutmasslichen Dauer des Lebens des Getöten gerichtet, so muss er den von der Infektion vorhanden gewesenen Gesundheitszustand festzustellen suchen. Gelingt es festzustellen, dass es sich um ein einwandfrei gesundes Individuum gehandelt hat, so geben die auf jahrzehnte langen Beobachtungen aufgebauten Tabellen der Lebensversicherungen einen wertvollen Anhalt zur Abschätzung der mutmasslichen Lebensdauer.

Viel schwieriger wird die Beurteilung, wenn akute oder chronische Erkrankungen oder angeborene organische Erkrankungen oder Defekte



vorlagen. Wenn sich hier nicht genau das Stadium der Krankheit und der Befund aller wichtigen oder direkt in Betracht kommenden Organe ermitteln lässt, so ist man auf vage Schätzungen weiter Zeiträume angewiesen.

Zu § 847 kann wohl auch die Mitwirkung des Gerichtsarztes gefordert werden, um festzustellen, in welcher Höhe Störungen des Wohlbefindens, Schmerzen etc. abzuschätzen seien.

Hier würde die allgemeine Konstitution, die Widerstandsfähigkeit des Gehirnes uud Nervensystems, aber auch die gesellschaftliche Umwelt, die Lebensgewohnheiten, die geistige Verfassung und die Bildungshöhe in Betracht zu ziehen sein — ihnen gegenüber die früheren Erkrankungen, der Ablauf der Geburt, die objektiven Krankheitszeichen, die Empfindlichkeit der erkrankten Organe, die Zeitdauer der Störung. Dass auf eine Frau, die eben die Strapazen einer Geburt überstanden hat, Schmerzen und Krankheit besonders einwirken müssen, ist in Rechnung zu stellen.

Dass das Vermögen des Geschädigten, sowie des Haftpflichtigen für die Höhe der festzusetzenden Entschädigung nicht in Betracht kommt, sei der Vollständigkeit halber erwähnt.

Endlich kann unter den Gesichtspunkten des Verwaltungsrechts die Frage der verschuldeten, der fahrlässigen oder unverschuldeten puerperalen Infektion verhandelt werden, wenn es sich darum handelt, auf Grund des § 53 der Gewerbeordnung einer Hebamme oder einem Arzte die Approbation zu entziehen. Dieser Paragraph besagt, dass Approbationen von Ärzten zurückgenommen werden können, wenn dem Inhaber die bürgerlichen Ehrenrechte aberkannt sind, jedoch nur für die Dauer des Ehrverlustes und weiterhin, dass die Approbationen von Hebammen zurückgenommen werden können, wenn aus Handlungen und Unterlassungen des Inhabers (einer derartigen Approbation) der Mangel derjenigen Eigenschaften, welche bei Erteilung der Genehmigung oder Bestallung nach der Vorschrift des Gesetzes vorausgesetzt werden mussten, erhellt.... Dass also eine puerperale Infektion um Entzug einer ärztlichen Approbation führen kann, ist in dem Falle denkbar, dass einem Arzte wegen Abtreibung u. dgl. die bürgerlichen Ehrenrechte aberkannt sind, wenn die Abtreibung eine Infektion nach sich gezogen hat oder wenn ein Arzt wegen eines Sittlichkeitsdeliktes mit nachfolgender infektiöser Erkrankung verurteilt würde.

Wegen Fahrlässigkeit kann einem Arzte die Approbation nicht entzogen werden.

Bei der Hebamme ist der Entzug viel leichter zu erreichen. Geht aus ihren Handlungen oder Unterlassungen hervor, dass sie körper-

lich, intellektuell, moralisch oder wissenschaftlich nicht auf der Höhe steht, die bei der Approbationsverteilung vorauszusetzen war, so kann ihr das Prüfungszeugnis abgenommen und damit die Befugnis, sich Hebamme zu nennen, entzogen werden.

Leider kann sie aber bei der bestehenden Kurierfreiheit als Pfuschfrau weiter wirken, wenn sie nur die Klippen des § 30 Abs. 3 der R.G.O. und der Strafbestimmungen aus § 147 Abs. 1 der R.G.O. zu vermeiden weiss, d. h. wenn sie die Hebammentätigkeit nicht „geschäfts- oder gewerbsmässig“ ausübt (nach Urteil des preussischen Obertribunales vom 9. Januar 1871 „gegen Entgelt in barer Münze oder Geschenken“).

Es wird dies praktisch allerdings kaum vorkommen; denn irgend eine Entschädigung wird die Pfuschfrau wohl stets erhalten und auch annehmen und damit verletzt sie eben den § 30 Abs. 3 (Verbot der gewerblichen Ausübung der Geburtshilfe für weibliche Personen) und verfällt den Strafbestimmungen aus § 147 Abs. 1.

Geht ein strafrechtliches Urteil voraus, so ist das Verfahren ohne Mitwirkung des Gerichtsarztes auf Grund der Akten möglich. Es ist aber schon vorgekommen, dass eine Hebamme von dem Straferichte freigesprocheng worden ist, und ihr nachher doch die Approbation entzogen worden ist, weil ihr eben die Eigenschaften abgesprochen wurden, die man für ein derartiges Amt nach der Vorschrift des Gesetzes voraussetzen muss. Über derartige moralische wie wissenschaftliche Eigenschaften kann wohl ein Gutachten des Gerichtsarztes eingezogen werden.

Er wird dann nicht nur das Verhalten der Hebamme bei dem einen Falle, — oder gar bei mehreren Fällen — der zu dem Verfahren geführt hat, prüfen, sondern ihr ganzes bisheriges Verhalten in moralischer Hinsicht, ihre Zuverlässigkeit im Amt, den Stand ihrer wissenschaftlichen Ausbildung, und daraus die Schlüsse ziehen, ob es sich um eine einmalige Entgleisung handelt oder ob ein qualitativer Mangel von vornherein oder eine qualitative Veränderung gegen früher vorliegt.

Es kommen also bei der Frage des Kindbettfiebers in Betracht: Unzuverlässigkeit im Berufe (auch Trunksucht O.V.G. 10. XII. 79) und grobe Verstösse gegen Berufspflichten, insbesondere gegen das Hebammenlehrbuch in Betreff der subjektiven und objektiven Desinfektion, rechtzeitiges Zuziehen des Arztes (O.V.G. 13. IV. 05) Vernachlässigung von Wunden, Dammrissen, Plazentarresten usf.

Aber auch der Verlust der erforderlichen Kenntnisse und Fähigkeiten (bes. Kenntnisse über Infektion und Infektiosität, Wesen des Kindbettfiebers, Erkennung desselben, Technik der Desinfektion,



Technik des Dammschutzes, Credéscher Handgriff u. dgl.) ist Grund zum Entzug des Prüfungszeugnisses — selbst wenn die Hebamme kein Verschulden trifft (A.V.G. 8. II. 92).

Doch ist die Möglichkeit geboten, den Nachweis der Wiedererwerbung der Fähigkeiten durch Teilnahme an einem Wiederholungskurse zu führen (O.V.G. 21. XI. 04).

Auch der Mangel bestimmter Sinnesfunktion (Unmöglichkeit, den Thermometer abzulesen, Herztöne zu hören, üblen Geruch der Lochien festzustellen, richtig zu fühlen und zu tasten) wird in einem Verfahren im Anschluss an Kindbettfieber wohl in Betracht kommen und — ohne dass ein Verschulden der Hebamme vorliegt — den Entzug des Prüfungszeugnisses zur Folge haben.

Auch die Disziplinarbehörden der Hebammen können diese zur Rechenschaft ziehen und mit Verwarnung, Verweis, Geldstrafe und Androhung des Antrages auf Entzug des Prüfungszeugnisses bestrafen, wenn bei einer Infektion Verstösse gegen Dienstanweisung und Hebammenlehrbuch erwiesen sind. Der Weg ist der, dass durch den zuständigen, beamteten (Kreis-) Arzt Erhebungen gepflogen werden. Dieser kann die Hebammen verwarnen oder seinen Bericht an den zuständigen Regierungspräsidenten weiterreichend, Antrag auf Bestrafung stellen. Auch hier haben die Erhebungen festzustellen, ob bei der Infektion ein Verschulden der Hebamme vorliegt, bzw. zu beweisen ist oder ob eine andere Ansteckungsquelle erwiesen oder sehr wahrscheinlich ist.

Auch das ärztliche Ehrengericht kann sich mit der Frage befassen, ob bei einer puerperalen Infektion der Arzt einen Verstoss gegen die Standespflichten sich hat zu schulden kommen lassen oder bei den schon früher angedeuteten Möglichkeiten eines Sittlichkeitsdeliktes eine Verletzung der Standesehre in Frage kommt. Es wird hierbei der Pflichtenkreis des Arztes, bzw. dessen Verletzung viel weiter gefasst werden als im Strafverfahren; auch hier wird der Einwand auf Selbstinfektion zu prüfen sein.

Es sind demnach der Fragen, die aus der puerperalen Infektion direkt oder indirekt hergeleitet an den Gerichtsarzt herantreten, ungemein viele, das Feld seiner Tätigkeit gerade in der Beurteilung dieser Fragen ein weites. Es ist daher leicht verständlich, dass sich die Gerichtsärzte immer wieder — ganz besonders nach markanten Fällen und Urteilen — mit diesem Thema befassen.

Dass sie dabei, ihrer grossen Verantwortung wohl bewusst, ängstlich darüber wachen, dass die modernen Forschungsergebnisse betreffs der Autoinfektion nicht missbraucht werden, um Fahrlässigkeiten und



Verbrechen zu bemänteln oder ganz zu verdecken, ist nur anzuerkennen und zu billigen.

Aber andererseits darf man sich auch diesen neuzeitlichen Forschungsergebnissen verschliessen und künstlich einen Kriminalkasus konstruieren wollen. Der Gerichtsarzt ist kein Staatsanwalt, sondern ein unparteiischer Sachverständiger. Er hat sich über diese — wie über jede medizinische Frage — auf dem Laufenden zu halten und die jeweiligen Forschungsresultate in Rechnung zu stellen. Wenn je in einem Gutachten, so wird in einem solchen über die puerperale Infektion der Gerichtsarzt sehr oft zu keinem endschlüssigen Ergebnisse kommen und die Frage, ob ein fremdes Verschulden oder eine Autoinfektion vorliegt, offen lassen müssen — und dann „in dubio pro reo".

Es ist dies zweifelsohne für jeden, der es mit unseren gebärenden Frauen gut meint, besonders für den geburtshelfenden Arzt kein sehr erfreulicher Schluss, aber er enthält die Mahnung, sich selbst und die Hebammen hinsichtlich Infektionsmöglichkeiten und Desinfektion aufs Schärfste zu beaufsichtigen.

Die grösste Sauberkeit am Körper des geburtshilflichen Personals, am Körper und in der Umgebung der Gebärenden und die tunlichste Vermeidung von Geburtswunden sind das beste Mittel, die puerperale Infektion — und damit auch deren rechtliche Konsequenzen — zu vermeiden.

Literatur.

Ahlfeld, Beiträge zur Lehre vom Resorptionsfieber in Geburt und im Wochenbett und von der Selbstinfektion. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 27. Nr. 14.

Der prakt. Arzt und die Händegefahr. Samml. klin. Vortr. Nr. 492—93. 1908. Samml. klin. Vortr. 651.

Die Lehre von der puerperalen Selbstinfektion und vom Selbsttouchieren in forens. Beziehung. Zeitschr. f. Med.-Beamte. 1897. Nr. 20.

Die Händedesinfektion in den verschiedenen Ausgaben des Preuss. Hebammen-Lehrbuches. Zeitschr. f. Med.-Beamte. 1913. Nr. 9.

Beinhauer, 12. Hauptversamml. d. Preuss. med. Beamtenvereins.

Berger-Wilhelmi, Gewerbeordn. f. das deutsche Reich, mit Anm. 1907.

Bernstein, Ärztl. Sachverst.-Ztg. 1897. 1. Juli.



Binding, Grundriss des allgem. deutschen Strafrechts. 1907.
Bumm, Zentralbl. f. Gynäkol. 1895. S. 161.
Chlumeky, Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. 1894. H. 3.
Dittreich, Wien. klin. Wochenschr. 1892. H. 7.
Dörfler, Münchn. med. Wochenschr. 1905. 28. II.
Eckstein, Samml. klin. Vortr. Nr. 432.
Fehling, Physiologie und Pathologie des Wochenbetts. Stuttgart 1897.
Fritsch, Gerichtsärztl. Geburtsh. 1901.
Fröhlich, Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. 1889. Bd. 1.
Hamm, Die puerperale Wundinfektion. Berlin. J. Springer. 1912.
Hebammen-Lehrbuch, preussisches. 1912.
Haussmann, Gerichtl. med. Kasuistik der Kunstfehler. 93.
Heck, Prüfung der Wirksamkeit der Alkoholinfektion. G. Fischer. 1909.
Szabo, Wien. klin. Presse. 1892.
Unterberger, Habilitationsschr. Rostock 1911.
Weisswange, Vortrag auf dem II. Internationalen Hebammenkongress. Dresden. 19. 11. 1911.
v. **Winckel**, Handbuch III. 2.
Winter, Annalen f. Hebammenwesen. Bd. 3. H. 1. 1912.
Zangemeister, Praktische Ergebnisse Bd. 1. 1909.
Zur Frage der Wundinfektion. Sitzungsber. d. ärztl. Vereins. 1911/12.
Über puerperale Infektionen. Münchn. med. Wochenschr. 1911. Nr. 33.



Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut des Städtischen Krankenhauses zu Wiesbaden.

Über die Lymphogranulomatose, besonders vom ätiologischen Standpunkt aus.

Von Prof. Dr. G. Herxheimer.

Auf wenigen Gebieten hat die Zusammenarbeit der Klinik und der pathologischen Anatomie medizinische Wissenschaft auch im letzten Jahrzehnt noch so gefördert, wie auf demjenigen der Hämatologie und der ihr in manchen Beziehungen eng verwandten primären Erkrankungen des lymphatischen Apparates. Gerade auf diesem letzteren Gebiete aber stehen wir in manchen Beziehungen noch am Anfang dessen, was diese Zusammenarbeit erreichen kann, es muss hier besonders von ätiologischen Gesichtspunkten aus weiter gearbeitet werden, um zu sicheren Schlüssen zu gelangen. Nachdem Hodgkin schon 1832 eine grössere Reihe offenbar zusammengewürfelter Fälle von Erkrankungen der Lymphdrüsen beschrieben hatte, war es Wilks 1865, welcher bestimmte Formen der Lymphome mit dem Namen Hodgkinsche Krankheit belegte. Als nun Cohnheim die der lymphatischen Leukämie entsprechende, aber ohne das dieser zugehörige Blutbild verlaufenden Lymphdrüsenschwellungen als „Pseudoleukämie" bezeichnete, wurden mehrere Jahrzehnte hindurch die Ausdrücke Hodgkinsche Krankheit und Pseudoleukämie pro miscue gebraucht und dazu erfand fast jeder Autor, welcher sich mit diesem Thema beschäftigte, noch einen neuen Namen, um das, was er für besonders charakteristisch hielt, zu bezeichnen, Namen, welche von mehreren Autoren zusammengestellt wurden, so von Weishaupt 16, von Sternberg 17, Schon aus diesem Konglomerat von Namen lässt sich erschliessen, dass in dieser Gruppe verschiedene Erkrankungen zusammengefasst wurden. Wohl finden wir hier und da schon Anläufe dazu, einzelne Formen aufzustellen, aber eine richtige Trennung wurde erst von Wiener Pathologen vorgenommen, als einerseits Kundrat das Lymphosarkom als festgeschlossenes pathologisch-anatomisches Bild aus jener Gruppe ausschälte und als dann besonders Paltauf und Sternberg eine makroskopisch und besonders mikroskopisch gut charakterisierte Erkrankung, welche teils als Lymphogranulom, teils als Hodgkinsche Krankheit, teils als eigenartige, unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufende Lymphdrüsentuberkulose bezeichnet wurde, abgliederten, so dass auch das restierende Bild der Pseudoleukkämie nunmehr einen festbegrenzten Charakter annahm. Wohl waren



hier und da die für die Lymphogranulome, wie wir die Lymphdrüsenveränderungen vorläufig nennen wollen, charakteristischen Zellen und sonstigen histologischen Merkmale in verschiedenen Beschreibungen schon angedeutet worden, eine scharfe Trennung derselben als Charakteristika verdanken wir aber eben erst Sternberg. Während dessen Beschreibung des morphologischen Bildes der Erkrankung, besonders soweit die Histologie in Betracht kommt, von vielen Seiten bestätigt wurde und auch an der Hand jedes einschlägigen Falles leicht bekräftigt werden kann, ist die Frage der Ätiologie dieser Krankheit heute noch keineswegs abgeschlossen. War schon vielfach aus der auffallend häufigen Kombination des Krankheitsbildes mit Tuberkulose auf ein tuberkulöses Virus geschlossen worden, so hat Sternberg an der Hand seines Materials die beiden Erkrankungen direkt identifiziert und das Lymphogranulom als eigenartige Tuberkulose aufgefasst. Später gab er zu, hierin zu weit gegangen zu sein und auch zahlreiche andere Autoren wandten sich gegen diese etwas einseitige ätiologische Auffassung. Dann aber teilten Fränkel und Much Befunde mit, welche wieder sehr entschieden dafür sprechen, ein tuberkulöses oder tuberkuloseartiges Virus als die Krankheit bedingend anzunehmen. Nachdem diese Autoren die ätiologische Seite der Frage wieder recht angeregt haben, stammen aus den letzten Jahren zahlreiche Mitteilungen, welche sich teils pro, teils kontra ausgesprochen haben. Die Frage ist noch in vollem Fluss und kann noch nicht als sicher entschieden betrachtet werden. Andererseits nun haben die Kliniker sich auch bemüht, jene drei oben genannten Erkrankungen, also die Pseudoleukämie, das Lymphogranulom und das Lymphosarkom auch im klinischen Bilde zu trennen, und abgesehen von dem allgemeinen Verlauf der Drüsenaffektion selbst und des sonstigen Krankheitsverlaufes, welche oft nicht charakteristisch genug sind um differentialdiagnostische Schlüsse zu begründen, haben zahlreiche Autoren das Blutbild der Erkrankungen zu ergründen gesucht, um vor allem hierdurch jene Krankheiten schon klinisch scheiden zu können. Des weiteren sind speziell beim Lymphogranulom besondere Fieberarten als differentialdiagnostisch wichtig herangezogen worden; besonders K. Ziegler ist es, welcher sich intensiv mit dem ganzen Thema beschäftigte, und demselben eine Monographie widmete.

Von diesen Erkrankungen wollen wir uns im folgenden nur mit der einen Form, die wir als Lymphogranulom bezeichneten, befassen. Wie schon in der kurzen Einleitung erwähnt, haben sich um das pathologisch-anatomische Bild besonders Paltauf und Sternberg, um die ätiologische Seite vor allem Fraenkel und Much und um die Klinik der Erkrankung zahlreiche Autoren, unter denen vor allem der jüngste, nämlich Ziegler, genannt sei, verdient gemacht. Eine Hauptfrage bei der Beurteilung dieses Lymphogranuloms ist es schon seit geraumer Zeit, ob es sich hier um eine Erkrankung handelt, welche allgemein pathologisch in das Gebiet der Geschwülste oder in das der Entzündungen und zwar offenbar dann spezifischer Entzündungen gehört. Doch senkt sich ganz besonders seit den Untersuchungen Sternbergs die Wagschale erheblich zugunsten der letzteren Auffassung. Wir kommen darauf noch später zurück, wollen aber hier schon bemerken, dass wir meines Erachtens unbedingt den Standpunkt vertreten



müssen, dass es sich in der Tat um einen entzündlichen Prozess handelt, welchem offenbar infektiöse Erreger zugrunde liegen, und es soll gerade die Aufgabe folgender Zusammenstellung sein, einige der Gründe zusammenzufassen, welche in diesem Sinne sprechen. Wir besitzen in zahlreichen Arbeiten, unter denen die von Ziegler, Sternberg, Schur genannt seien, ausgedehnte Literaturzusammenstellungen und bis Anfang 1911 ein gutes Sammelreferat aus der Feder von Fabian. Trotzdem habe ich den grössten Teil der Literatur in den Originalarbeiten nochmals nachgelesen. Der grösste Teil der älteren Arbeiten zeichnet sich aber durch ein nicht hinreichend genau beschriebenes anatomisches und besonders histologisches Bild aus, um mit Bestimmtheit auszuschliessen, dass es sich um Lymphosarkom oder Pseudoleukämie handelte und den Fall mit Sicherheit der Reihe der Lymphogranulome einzuordnen. Speziell Lymphogranulom und Pseudoleukämie wurden ja bis Ende der 90er Jahre nicht genügend getrennt. Das klinische Bild kann hier aber eine Entscheidung nicht liefern, denn aus zahlreichen Mitteilungen geht hervor, dass selbst heute noch die klinischen Merkmale nicht genügen, um mit Bestimmtheit eine Abgrenzung jener Krankheiten vorzunehmen. Der vielfach erteilte Rat einer der erkrankten Lymphdrüsen, meist Halslymphdrüsen, zu Lebzeiten zu exstirpieren, um so eine sichere Diagnose stellen zu können, kann daher auch jetzt noch nicht lebhaft genug anempfohlen werden. In den Fällen der älteren Literatur ist dies aber naturgemäss fast nie geschehen. Wir wollen daher nur einen Teil der älteren und besonders die neuere Literatur berücksichtigen. Zu dem wollen wir eine Reihe eigener Fälle, welche im hiesigen Krankenhause beobachtet und im pathologischen Institut seziert wurden, mitteilen, zumal wir an dieselben ätiologische Untersuchungen anschlossen. Gerade bei der Unsicherheit der Ätiologie des Lymphogranuloms und den hier widersprechenden Beurteilungen scheint es mir dringendst geboten, alle Fälle, und diese sind gar nicht so selten, sei es auf Grund von exstirpierten, wie es auf Grund von obduzierten Lymphdrüsen nach den Angaben von Fraenkel und Much auf Tuberkelbazillen und besonders Muchsche Granula zu untersuchen und die Befunde mitzuteilen, damit erst aus einem weit grösseren Material sichere und einleuchtende Schlüsse gezogen werden können; ebenso sollte in jedem Falle, in dem es möglich ist, der Tierversuch am Meerschweinchen ausgeführt werden.

Für die infektiöse Natur des Lymphogranuloms wurden von zahlreichen Autoren das makroskopische und vor allem das mikroskopische Bild des Lymphogranuloms ins Feld geführt. Des weiteren die Befunde von Bazillen etc., ferner der klinische Verlauf mit der Hyperleukozytose, dem Fieber etc. Mehrere Autoren stellen auch noch eine Reihe anderer Gründe zusammen. Hier sei zunächst Clarke erwähnt, welcher folgende Gründe, welche ihm für die infektiöse Auffassung des „Lymphadenoms" sprechen, zusammenstellte. Dasselbe sei charakterisiert 1. durch das Vorhandensein akuter und chronischer Fälle, 2. dadurch, dass die Affektion jahrelang lokal bleiben kann und dann eine plötzliche Verbreitung, welche schnell zu Tode führt, eintritt, ähnlich wie sich akute Miliartuberkulose an chronische Tuberkulose anschliesse, 3. dadurch, dass die am meisten befallenen Drüsen solche sind, welche am häufigsten



von der Haut und den Schleimhäuten aus infiziert werden, so die Halslymphdrüsen und evtl. die submaxillaren Lymphdrüsen, welche von den Tonsillen aus, die auch oft befallen seien, infiziert werden könnten. 4. Dadurch, dass die spezifische Affektion eines Gewebes, nämlich des Lymphdrüsengewebes, an die Wirkung eines Toxins denken lasse. 5. Durch die sprungweise Verbreitung von einer Lymphdrüse zur anderen in chronischen Fällen und dann auf andere Organe, was auch an infektiöse Erkrankungen denken lasse. 6. Durch Fieberattacken mit Exazerbation. 7. Dadurch, dass bestimmte Fälle nach Murray Leslie (Brit. med. Journ. 1890; Vol. I; p. 135) fauler Luft ihre Entstehung verdankten. 8. Durch das letzte Stadium mit Kachexie, oft Diarrhoe, Schleimhautblutungen, Purpura und Pyrexie, welche somit an das Endstadium septischer Prozesse erinnern. 9. Durch den unzweifelhaft günstigen Einfluss des Arsens in manchen Fällen. Des weiteren führt Clarke an, dass in einem Falle, nämlich bei einem Assistenten von Obrastzow direkte Infektion vorgekommen sei, indem dieser die Nase bei einem akuten Fall pflegte und durch Berührung mit den Exkreten selbst erkrankte und einen Monat darauf an der Krankheit starb (s. Murray-Allbutts System of Med. Vol. IV; p. 587).

Ein Teil dieser Gründe hat naturgemäss keinerlei Wahrscheinlichkeit für sich, so die faule Luft, welche die Krankheit hervorrufen soll und der letzte wenig beglaubigte Fall direkter Infektion. Ein Teil der anderen Gründe wird auch von zahlreichen anderen Autoren als für eine Infektionskrankheit sprechend angeführt; so auch der gewöhnliche Anfang der Erkrankung in der Mundhöhle benachbarten Lymphdrüsen, was an diese und insbesondere die Tonsillen als Eingangspforte denken lässt. So betont auch z. B. Fraenkel, dass man bei der ausserordentlichen Häufigkeit der Lokalisation der ersten Drüsenschwellung an den seitlichen Halspartien, wohl berechtigt sei anzunehmen, dass das Virus vom Sehlund aus eindringe, um bisweilen von hier aus, andere Male nach erfolgter Aspiration zu einer weiteren Infektion des Organismus zu führen. So fand Fraenkel einmal an einer Luftröhre an deren Teilungsstelle und ferner im subglottischen Raum besondere Infiltrate sitzen, während im übrigen besonders die Hilusdrüsen, die retroperitonealen und mesenterialen Lymphdrüsen in knollige Pakete umgewandelt waren. Fraenkel erinnert aber auch daran, dass noch andere Eingangspforten in Betracht kommen können, etwa der Genitalapparat, wofür ein von Luce mitgeteilter Fall, bei dem allerdings Sektion nicht vorgenommen wurde, spräche (desgl. ein Fall von Schlagenhaufer).

Des weiteren soll noch Gibbons angeführt werden, welcher ebenfalls eine grössere Reihe von Punkten zusammenstellte, zum Teil ähnlich wie Clarke, welche für die Auffassung des Lymphogranuloms als Infektionskrankheit sprächen. 1. Das klinische Bild: akuter oder chronischer Verlauf mit Fieber. 2. Die Häufigkeit, mit welcher die Krankheit in den Halslymphdrüsen beginnt, so dass eine Infektion von der Mundhöhle oder Haut nahe liegt. 3. Die Krankheit kann eine Zeit stille stehen, dann plötzlich ausbrechen und den Tod herbeiführen. 4. Von den Geweben sei nur das lymphoide befallen. 5. Das Überspringen von einer infizierten Lymphdrüse zur nächsten. 6. Das Ende mit Kachexie, Diarrhoe, Blutungen etc. 7. Der heilsame Einfluss des Arsens. 8. Die Ähn-



lichkeit der histologischen Struktur der Affektion mit infektiösen Prozessen. 9. Der Mangel des Übergreifens der Infiltration auf die Kapsel und das umgebende Gewebe. 10. Die Tatsache, dass die Metastasen nicht durch Zelltransplantation, sondern durch Proliferation von präexistierendem Lymphgewebe irgendwo im Körper gebildet werden.

Auf der anderen Seite verschliesst sich Gibbons auch nicht der Einsicht, dass sich viele dieser Punkte auch ebenso gut auf die Auffassung der Krankheit als echte Tumoren beziehen lassen, und er betont insbesondere, dass das Lymphogranulom auch die Kapsel der Lymphdrüsen infiltrieren und auch auf die Nachbargewebe übergreifen könne, Befunde, wie sie, wie wir sehen werden, auch sonst vielfach zu beobachten sind. In demselben Jahre wie die Gibbonssche Arbeit erschien (1906) erklärt denn auch ein anderer amerikanischer Autor nämlich Ruffin, dass ebenso viele Gründe dafür wie dagegen sprächen, dass es sich um eine Infektionskrankheit handle, und dass er die Frage daher lieber offen lasse.

Wir wollen im folgenden zunächst an das makroskopische und vor allem histologische Bild des Lymphogranuloms erinnern, eben in dem Sinne, dass es sich hier mit grösster Wahrscheinlichkeit um einen infektiösen entzündlichen Prozess handelt, sodann aus dem klinischen Bild vor allem den Fieberverlauf und die Blutverhältnisse an der Hand einer Reihe von besonders neuen Fällen der Literatur von demselben Standpunkt aus betrachten und endlich das über die Ätiologie der Erkrankung Bekannte zusammenstellen und eigene Beobachtungen anfügen.

Was die ganze Gruppe der mit Vergrösserung der Lymphdrüsen einhergehenden primären Erkrankungen derselben betrifft, und insbesondere diejenigen, welche eine grössere Zahl von Lymphdrüsen befallen, so können wir hier am besten drei grosse Untergruppen unterscheiden. Auf der einen Seite stehen die von bekannten Infektionserregern hervorgerufenen selteneren Fälle, in welchen evtl., ohne dass andere Organe befallen sind, ein grosser Teil der gesamten Lymphdrüsen des Körpers geschwollen und sonst in schwerstem Masse verändert ist. Hier kommt einmal die allgemeine Lymphdrüsentuberkulose, ferner evtl. die Syphilis in Betracht. Wir können hier von einer Lymphomatosis tuberculosa (evtl. auch syphilitica) sprechen. Auf der anderen Seite stehen die sicheren primären Tumoren des Lymphapparates. Hier kommen evtl. Endotheliome und besonders Sarkome, Rundzellensarkome, Spindelzellensarkome etc. etc. in Betracht. Diese Erkrankungen unterscheiden sich in nichts von echten Tumoren anderer Organe. In der Mitte aber stehen Erkrankungen, welche für die Lymphdrüsen charakteristisch sind, und welche in die grössere Kategorie von Krankheiten gehören, welche man am besten mit Sternberg als „Primärerkrankungen des lymphatischen und hämatopoetischen Apparates" zusammenfasst. Wenn wir sehen, dass diese Gruppe von Erkrankungen auch auf der einen Seite Berührungspunkte mit der tuberkulösen Lymphomatose, auf der anderen Seite



mit den echten primären Lymphdrüsensarkomen hat, so fassen wir sie doch am besten für sich gesondert zusammen.

Sternberg begründet eingehend, warum man die verschiedenen Depots lymphatischer Gewebe als einheitliches Organsystem am besten zusammenfasst. Nicht nur stimmen diese Organe in ihrer Entwickelung und ihrem anatomisch-histologischen Bau überein, sowie in ihren Funktionen, wenn sich hier auch einzelne Teile etwas verschieden verhalten. Des weiteren sprechen aber gerade auch die pathologischen Befunde einmal im allgemeinen Konstitutionshabitus, sodann auch bei besonderen Erkrankungen für die Zusammengehörigkeit und hier stehen gerade die hier zusammenzufassenden Primärerkrankungen in erster Linie. Es sind daher die das ganze System des lymphatischen und hämatopoetischen Apparates befallenden Veränderungen von einem gemeinsamen Gesichtspunkte aus zu betrachten. Diese teilt nun Sternberg ein in: I. lokal begrenzte homologe Gewebszunahmen und rechnet hierher 1. die Leukämie, 2. die Pseudoleukämie und 3. die Myelome, und II. die auf die Umgebung übergreifenden atypischen mit heterotopen Bildungen einhergehenden Wucherungen. Er rechnet hierher 1. seine Leukosarkomatose, 2. Lymphosarkomatose. Unter dem Anhang führt dann Sternberg die „eigenartige unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufende Tuberkulose des lymphatischen Apparates“ an. Er trennt somit diese Erkrankung, welche unserer Lymphogranulomatose entspricht von den eigentlichen Primärerkrankungen, weil er sie eben auf Grund seiner Befunde damals von der Lymphdrüsentuberkulose nicht absondern zu brauchen glaubte. Später hat nun Sternberg selbst zugegeben und ebenso ist vor allem von vielen anderen Seiten betont worden, dass wir die Lymphogranulomatosis doch nicht ohne weiteres, selbst wenn ihre Ätiologie eine zum Teil ähnliche wäre, mit der Lymphdrüsentuberkulose identifizieren dürfen. Wollen wir dem Rechnung tragen, so würden wir die Lymphogranulomatosis am besten in den ersten Abschnitt der Sternbergschen Primärerkrankungen, also zu den lokal begrenzten homologen Gewebszunahmen stellen. Diese Konsequenz habe ich auch in dem von mir herausgegebenen Lehrbuch (Schmaus) gezogen, indem ich hier hinter die Leukämie (leukämische Myelose und Lymphadenose) und die Pseudoleukämie (aleukämische Lymphadenose) das Lymphogranulom einreihte. Allerdings habe ich auch unter die heterologen (infiltrativen) Wucherungen und zwar unter das Lymphosarkom Kundrat ein granulomartiges Lymphosarkom, wie es von manchen Seiten bezeichnet wurde, aufgenommen, d. h. dem Rechnung tragen wollen, dass das Lymphogranulom in manchen Fällen auch ganz nach Art des Lymphsarkoms maligne, infiltrativ wuchern kann. Da diese Fälle aber doch, wie wir gleich sehen werden, zusammengehören, glaube ich nunmehr, dass man besser diese Gruppe wieder ausscheidet und das Lymphogranulom einheitlich zu der ersten Sternbergschen Gruppe rechnet.

Im Aschoffschen Lehrbuch finden wir das Lymphosarkom oder lymphoblastische Sarkom einmal von Borst unter den Sarkomen des lympho-myelo-erythroblastischen Gewebes, also unter den echten Tumoren besprochen, wenn auch hervorgehoben wird, dass es sich hier häufiger um primär multiple systematisierte Neubildungen handelt,



sodann aber eingehender im speziellen Teil unter dem Kapitel „Blutbereitende Organe“ von Schridde dargestellt. Hier wird die Lymphogranulomatosis (das Hodgkinsche Granulom) hinter der Tuberkulose und Syphilis der Lymphknoten unter den Entzündungen der Lymphdrüsen besprochen, während die leukämische und aleukämische Lymphadenose zu den progressiven Ernährungsstörungen, die Lymphosarkome zu den Geschwülsten gestellt werden.

Kaufmann teilt die hyperplastischen Wucherungen und Geschwülste der Lymphdrüsen 1. in leukämische Lymphome und 2. in aleukämische Lymphome, 3. Lymphosarkome, 4. wirkliche Sarkome ein. Zu der zweiten Gruppe der aleukämischen Lymphome rechnet er an zweiter Stelle die aleukämische Adenie, d. h. die Pseudoleukämie und bespricht als Anhang zu dieser die Lymphogranulomatosis (Lymphomatosis granulomatosa).

Ribbert bespricht an eigener Stelle (nicht unter den Sarkomen) das Lymphozytom bzw. Lymphom und rechnet hierher gewisse tuberkulöse Lymphome, die leukämischen und aleukämischen Lymphome, zu denen auch die Pseudoleukämie und Adenie gehören und endlich die Lymphosarkome, und er gibt an, dass man, da es Übergangsformen gäbe, zwischen den aleukämischen Formen und den Lymphosarkomen keine Grenze ziehen könne. „So lange nicht genaue Kriterien gewonnen sind, wird man alle diese Formen gemeinsam besprechen, am besten unter dem Namen Lymphozytom, der nichts weiter sagt, als dass die wesentlichsten Bestandteile der Tumoren die Lymphozyten sind.“

Aus dieser kleinen Zusammenstellung der einschlägigen Erkrankungen in verschiedenen modernen Lehrbüchern der pathologischen Anatomie können wir schon sehen wie verschieden diese Krankheiten zusammengefasst und aufgefasst werden. Immerhin ergibt sich aus allem, dass diese ganzen Bildungen eine eigene Stellung beanspruchen, welche sie weder unter die echten Tumoren noch unter die gewöhnlichen Entzündungen auch der Lymphdrüsen unterordnet, und deswegen glaube ich eben, dass ihre Zusammenfassung in dem Sinne Sternbergs diese ganze Gruppe von Krankheiten unserem Verständnis am nächsten bringt. Haben doch diese ganzen Erkrankungen das Gemeinsame und sie von den echten Tumoren Trennende, dass ihre Verbreitung nicht auf dem Wege der echten Metastasenbildung von einem primären Tumorknoten aus vor sich geht, sondern dass zumeist von vorneherein auf jeden Fall aber unabhängig voneinander multipel mehrere Stellen des allgemeinen lymphatischen (und hämatopoetischen) Apparates, und zumeist fast nur dieser, betroffen werden. Hierdurch scheinen die ganzen Erkrankungen dieser Gruppe sich von den Tumoren katexochen zu unterscheiden und entzündlichen Vorgängen näher zu stehen. Es ist daher vielfach wenn auch nur vermutungsweise der Gedanke ausgesprochen worden, dass ein Teil dieser Erkrankungen wenigstens auf infektiösen Erregern beruhe, so von Borst, welcher im übrigen in seinem grossen Geschwulstwerk die Frage, ob diese hyperplastischen Erkrankungen zu den infektiösen Entzündungen oder zu den Tumoren zu rechnen sind, eingehend würdigt. Insbesondere ist ein ähnlicher Gedanke auch von Lubarsch ausgesprochen worden,



welcher die Lymphosarkomatose auch von den eigentlichen Tumoren scheidet und selbst für diese Erkrankung die Annahme zulässt, dass sie infektiösen bzw. bakteriell-toxischen Ursprunges sei. In dieser ganzen Gruppe der Primärerkrankungen des lymphatischen Organsystems können wir dann aber auf der einen Seite das Lymphosarkom seinem ganzen Verhalten nach den echten Tumoren am benachbartesten auffassen, das Lymphogranulom umgekehrt den entzündlichen Lymphomen. Ausser den direkten Beziehungen zur Tuberkulose spricht die Tatsache, dass in einem grossen Teil dieser Fälle Bakterien gefunden sind, hierfür und lässt somit die Hoffnung aufkommen, auch für die anderen Erkrankungen dieser Gruppe Ähnliches zu finden. Hiervon wird weiter unten noch die Rede sein. Greifen wir auf die oben gegebene Dreiteilung zurück, so können wir also einmal die tuberkulösen (und syphilitischen) Lymphome, als zweite Gruppe die Primärerkrankungen des lymphatischen Apparates und als dritte Gruppe echte Sarkome der Lymphdrüsen unterscheiden. An die Grenze der ersten und zweiten Gruppe würden wir dann die Lymphogranulomatosis setzen, sodann die leukämischen und aleukämischen Lymphome und endlich die Lymphosarkome, den echten Tumoren benachbart. Die ganze zweite Gruppe weist auf infektiöse Erkrankungen hin; unter dieser aber wieder besonders die Lymphogranulomatosis, die wir nach Kennzeichnung ihrer Stellung im System nun allein besprechen wollen.

Eingehende Schilderungen des makroskopischen Verhaltens der Lymphogranulomatosis sind in einer grösseren Reihe von Einzelarbeiten gegeben, unter denen diejenigen von Sternberg, Fraenkel, Fabian, Ziegler besonders betont seien, sowie in den Lehrbüchern, unter denen z. B. das Kaufmannsche die Erkrankung eingehend schildert. Die stark vergrösserten Lymphdrüsen sind zumeist noch untereinander abgrenzbar, bilden aber grössere geschwulstartige Pakete. Man kann je nach dem Gehalt an Bindegewebe weiche und derbe Formen unterscheiden. Letztere finden sich vor allem in späteren Stadien, und es sei hier schon erwähnt, dass von verschiedenen Autoren erwähnt wird, was ich auf Grund eigener vergleichender Untersuchungen bestätigen kann, dass insbesondere nach Behandlung von Röntgenstrahlen unter Zugrundegehen des zellreichen Gewebes Bindegewebe an die Stelle tritt, so dass hierbei auch härtere Formen entstehen. Den Durchschnitt einer lymphogranulomatösen Lymphdrüse schildert Sternberg als teils markig graurötlich oder mehr weiss feucht glänzend, frischfleischähnlich. Vielfach sehen wir unregelmässig geformte kleine trockene, geronnene, dem Fibrin gleichende gelbe, d. h. nekrotische Herde. Im weichen Stadium sind die Lymphdrüsen mehr grau gefärbt, auf dem Durchschnitt leicht hervorquellend. Da wo sich schon grössere derbe Partien finden, erscheint, wie Fraenkel mit Recht hervorhebt, die Schnittfläche in bunterer Zeichnung. Auf der Schrumpfung dieses fibrösen Gewebes beruht die Abschwellung erst stark geschwollen gewesener Lymphdrüsen, wie sie klinisch beobachtet wird.

Unter den Lymphdrüsen, welche in erster Linie befallen werden, stehen an erster Stelle die Halslymphdrüsen. Im Anfang ist, wie Fraenkel betont, für kürzere oder längere Zeit meist nur eine Gruppe und



zwar diejenige im hinteren Halsdreieck befallen. Dann folgen zahlreiche Lymphdrüsen anderer Körpergegenden, wobei man, wie Fraenkel betont, keine gesetzmässige Reihenfolge nachweisen kann, wie überhaupt die Inkonstanz der Symptome, die derselbe Autor mit Recht hervorhebt, auffallend ist.

Von besonderer Wichtigkeit ist zudem das Verhalten der Milz; dieselbe ist meist nicht sehr stark, oft aber auch bedeutend, vergrössert. Die Oberfläche zeigt Verdickungen der Kapsel und eingezogene Stellen. Auf dem Durchschnitt erscheint ein so geflecktes Aussehen, indem kleinere und grössere helle Flecken in die dunkelrote Pulpa und zwar von verschiedenster Form und Gestalt eingesetzt sind, dass ein überaus ungleichmässiges, marmoriertes Bild entsteht. Hierfür ist der Vergleich mit dem Porphyr oder der Bauernwurst (Janz) vielfach gezogen worden — die Engländer sprechen von hardbake spleen — und gerade diese fast ganz konstant gefundene sogenannte „Porphyrmilz" ist besonders charakteristisch für die Erkrankung, wie dies schon 1878 Stranz betonte. Die hellen Herde können auch gelbliche nekrotische Stellen aufweisen. Manchmal findet man daneben gewöhnliche Infarkte. Diese Porphyrmilz ist, wie Benda mit Recht gegenüber der Leukämie, Pseudoleukämie und Tuberkulose betonte und auch Fraenkel besonders hervorhebt, von ausschlaggebender Bedeutung bei der makroskopischen Diagnose auf Lymphogranulom.

Es soll noch, ohne auf die genauere makroskopische Beschreibung einzugehen, bemerkt werden, dass auch andere Organe entsprechende Veränderungen aufweisen können, so die Leber, in welcher sich dieselben hellen Flecken und Streifen vorfinden; dass Leber und Milz bei Lymphosarkom Kundrat nicht in dem Masse mitbefallen sind, schützt vor Verwechslungen mit diesem. Ferner sind die Nieren zu erwähnen, in welchen auch grauweisse Fleckchen und Streifen auftreten können und im Falle v. Werdts diffus ergriffen waren, sowie das Knochenmark, welches auch solche Befunde aufweist und zwar zirkumskriptere Herde, als bei Leukämie (Benda). Auch das Periost kann beteiligt sein. So fand Fraenkel die Herde auch in den Wirbelkörpern und er weist darauf hin, dass wenn solche Herde sich nicht auf die Spongiosa der Wirbel beschränken, sondern die Dura mater umwachsen und in die Intervertebrallöcher hineinwachsen, schwere spinale Erscheinungen, wie sie mehrfach beobachtet wurden, auftreten können. Ausserordentlich selten kann es auch infolge der Entwickelung solcher Herde im Knochen und Radifikation dieses zu Spontanfrakturen (Beitzke) kommen. Auch die Schleimhäute können befallen sein, so beschrieben Ferrari und Cominotti sowie Claus und O. Meyer in der Trachea und Bronchialschleimhaut derartige Infektionen und ebenso fanden sie sich, wie schon erwähnt, in einem Falle Fraenkels in der Trachea und im subglottischen Raum. Ferner sind nicht selten, auch in meinem Material, die Lungen durch Einlagerung solcher Herde ausgezeichnet; auch der Ösophagus wurde in einem Falle von Isaac und Hirschfeld und ebenso in einem meiner Fälle erkrankt gefunden. Mehrfach fand sich auch an der Pleura die entsprechende Veränderung und Fraenkel demonstrierte eine Kostalpleura, welche mit perlschnurartig angeordneten blassgrauen bis erbsengrossen Knoten besetzt war. Ebenso fand er wie andere Autoren solche



grauen Knötchen in der Brustmuskulatur, Kaufmann im Pectoralis und Ferrari und Cominotti sowie Coley und Mackenzie konnten solche im Musculus Ileopsoas nachweisen. Als seltene Lokalisation erwähnt Fraenkel den Befund solcher Knötchen in einer Nebenniere, sowie in der Harnblase und in einem Ureter dicht oberhalb derselben (hier fanden sie auch Paltauf sowie Schur). Eine grössere Reihe nur in einzelnen Fällen beobachteter Sitze stellt Fabian zusammen, so den Thymus, wo z. B. Gibbons, Murchison, Steinhaus die Erkrankung beobachteten, Thyreoidea, wo Beitzke, Schmincke dieselbe sahen, Pankreas, wo Mc Callum, Gibbons, La Roy, Taylor sie fanden, die Mamma, wo Kaufmann, Liebmann, Ricker, Ziegler dies beobachteten, das Herz (z. B. Graetz), die Ovarien und Adnexe, (Luce, Schlangenhaufer), Hoden, Nebenhoden, Pericard etc. etc. Doch handelt es sich bei diesen Zusammenstellungen teilweise auch um Fälle, deren Zugehörigkeit zur Lymphogranulomatosis heute nicht mehr entscheidbar ist. Weitere Einzelheiten erübrigen sich hier. Erwähnt sei, dass in einem meiner Fälle auch die Galea aponeurotica ergriffen war.

Mehrere Autoren betonen auch besonders das Verschontbleiben des lymphatischen Apparates im Gastrointestinaltraktus. Salomon konnte in der Literatur keinen einzigen sicheren einschlägigen Fall finden und auch Mc Callum wie Fraenkel betonen diesen Punkt. Ausser mit dem Magendarm geht es auch so mit der Tonsille, welche in der Regel ebenfalls frei bleibt, nur in wenigen Fällen als geschwollen und von Simmons in einem Falle als primärer Erkrankungsherd geschildert wurde. Wenn Sternberg 1905 noch sagte, dass in der Haut bisher Fälle mit spezifischen Veränderungen nicht bekannt sind, so sind entsprechende Mitteilungen seitdem auch hier erhoben worden und zwar war es zuerst Grosz, welcher eine vollständig auch dem histologischen Bild des Lymphogranuloms entsprechende Veränderung auch in der Haut nachweisen konnte. Des weiteren wurden entsprechende Befunde von Hecht, ferner von Arndt erhoben. Auch Ziegler verfolgte einen einschlägigen Fall mit besonders zahlreichen Plasmazellen. Solche Granulomherde der Haut fanden sich vor allem in der Umgebung der Schweiss- und Talgdrüsen, aber auch in tieferen Coriumschichten (Ziegler). Dass sich bei Lymphogranulomatose auch andere Hauterkrankungen besonders pruriginöse Effloreszenzen finden, welche hierher zu gehören scheinen (Kreibich, Hecht, Ziegler), dass es ferner zu der Pityriasis rubra zuzurechnenden Bildungen auf toxischer Basis kommen kann (Bloch), sowie zu Pruritus, und dass auch die Mycosis fungoides von manchen Seiten (so Ziegler, von Arndt bestritten), sowie der Lupus pernio (von Kreibich, von Zieler wohl mit Recht bestritten), in Parallele zur Granulomatosis gesetzt wird, kann hier nur angedeutet werden. Das Befallensein einiger besonderer Lymphdrüsen führt zu besonderen klinischen Erscheinungen, von welchen einige nur kurz angedeutet seien: so dass durch Schwellung der kleinen am Ductus choledochus gelegenen Lymphdrüse Verschluss dieses und somit Ikterus in die Erscheinung treten kann, wie ich dies in einem meiner unten zu beschreibenden Fälle beobachten konnte, und wie dies auch in einer Reihe anderer Fälle bekannt ist; so beobachtete ähnliches schon Markham 1853 in einem Falle, welcher der Beschreibung der Milz nach wohl hierher zu



rechnen ist, ohne dass dort aber von der anatomischen Grundlage des Ikterus die Rede wäre; ähnlich Hérard. Eine Reihe anderer Autoren aber konnten die Schwellung dieser Lymphdrüse nachweisen und so den Ikterus anatomisch erklären, so Wunderlich, Murchison, Brauneck etc. etc. und neuerdings O. Meyer; auch Fraenkel erwähnt dies Vorkommnis, sowie die Schwellung der an der Leberpforte gelegenen Lymphdrüsen, welche auch durch Kompression der Pfortader, Ikterus und Aszites nach sich ziehen kann. Des weiteren seien die Atembeschwerden erwähnt, welche durch Druck auf die Lungen und Bronchien oder besonders auf die Trachea herbeigeführt werden; in einem meiner Fälle wurde hierdurch Erstickungstod verursacht; ähnlich z. B. bei Gibbons, Longcope, Shoemaker, Warrington, bei Vogt durch die Lymphogranulomatose im Rachen und Kehlkopfeingang. Auch die durch Druck auf die Nerven eintretenden Schmerzen seien genannt.

Noch sei erwähnt, dass in manchen Fällen nur einzelne das Bild des Lymphogranuloms tragende Neubildungen an dieser oder jener Stelle des Körpers gefunden werden. Ziegler bespricht diesen Typus, Fabian stellt entsprechende Fälle zusammen, O. Meyer sah z. B. ein derartiges tumorartiges Gebiet am Leberhilus. Einen Fall von isoliertem Lymphogranulom der rechten Halslymphdrüsen (mit Amyloid) hat neuerdings noch Paltauf besprochen.

Von den gleichzeitig in zahlreichen Fällen vorhandenen tuberkulösen Veränderungen sei es der Lymphdrüsen selbst, sei es anderer Organe, vor allem der Lunge und des Darmes und der hiervon abhängigen nicht seltenen Amyloiddegeneration soll hier nicht die Rede sein, da wir diese Dinge bei Besprechung der Ätiologie der Erkrankung gemeinsam mitbehandeln wollen.

Des weiteren ist bemerkenswert, dass von dem eben geschilderten gewöhnlichen Verhalten einige Fälle abweichen, in welchen die Lymphdrüsen unter sich ohne weiter abgrenzbar zu sein, zu grossen gemeinsamen Tumoren umgestaltet sind, besonders im Mediastinum, und die Erkrankung dann rücksichtslos agressiv auch in die Umgebung vordringt, so dass hierdurch ein mehr sarkomartiges Bild hervorgerufen wird. Hiervon soll erst nach Beschreibung der histologischen Charakteristika, weil diese das Ausschlaggebende bei der Auffassung der Fälle sind, die Rede sein.

Gehen wir nunmehr zur Histologie über.

Der charakteristischste Bestandteil der lymphogranulomatösen Herde sind eigentümliche grosse protoplasmareiche Zellen mit rundem, evtl. ovalem, grossem, hellem, zuweilen auch dunklem Kern, meist mit deutlichen Kernkörperchen. Diese Zellen enthalten auch mehrere Kerne und zwar nicht nur zwei und drei, sondern häufig auch mehr, so dass sie direkt als Riesenzellen bezeichnet werden müssen. Sie geben dem Gewebe oft ein ganz eigenartiges charakteristisches Aussehen, so wie sich Sternberg ausdrückt, welcher zuerst diese Zellen betonte und ableitete, und dem wir überhaupt die erste exakte und charakteristische Schilderung des histologischen Bildes der Lymphogranulomatose verdanken. Wohl waren diese Zellen de la Hausse und Glockner in ihren Fällen von Anaemia splenica schon aufgefallen, und von ihnen beschrieben und auch von Endothelien, was auch, wie



wir bald sehen werden, für obige Zellen zutrifft, abgeleitet worden. Auch sonst waren bei damals zur Pseudoleukämie gerechneten Fällen derartige Zellen schon hier und da beobachtet worden. So nach dem Sammelreferat von Fabian schon von Gowers, Greenfield, Dreschfeld, Dietrich, Hübener; auch findet sich bei Greenfield und sonst hier und da schon eine Andeutung des überhaupt für das Lymphogranulom charakteristischen mikroskopischen Bildes. Insbesondere Ricker hat in einer einschlägigen Beobachtung der Mamma offenbar auch schon dieselben Zellen gesehen. Die Hervorhebung, eingehende Schilderung und differentialdiagnostische Bedeutung dieser Zellen, sowie des ganzen histologischen Baues des Lymphogranuloms und somit seine Absonderung von der Pseudoleukämie, dem Lymphosarkom etc. verdanken wir, aber wie gesagt, erst der eingehenden Abhandlung von Sternberg aus dem Jahre 1898. Seitdem ist die Beschreibung Sternbergs von allen Nachuntersuchern anerkannt worden, soweit sich diese wenigstens auf die Morphologie bezieht, und sie wurde höchstens in Einzelheiten, besonders was das quantitative Verhältnis der einzelnen Zellarten betrifft, ergänzt; wesentliche Korrekturen brauchten aber nicht vorgenommen zu werden. Auch ich konnte an der Hand von etwa 12 einschlägigen Fällen, welche ich eingehend mikroskopisch untersuchte, das von Sternberg gezeichnete Bild nur vollauf bestätigen. Schon Sternberg konnte jene Zellen häufig im Zusammenhang mit dem Stroma bzw. mit der Wand von Kapillaren nachweisen, und er beschreibt Übergangszellen zwischen gewöhnlichen Endothelzellen und jenen grossen Zellen. Sie weisen auch sehr häufig typische Mitosen auf. Diese Kernteilungsfiguren in den Riesenzellen und deren besondere vor allem auch sehr häufig atypische Figuren — was ich auch bestätigen kann — betont vor allem auch Ziegler und er leitet hieraus die oft überaus phantastisch gestaltenen Kerne jener grossen Zellen ab. Gerade in diesem Befund von Mitosen in den Riesenzellen liegt ein unterscheidendes Merkmal gegenüber den Langhansschen Riesenzellen der Tuberkulose und deren Entstehung. Will man die letzteren auf eine durch den Tuberkelbazillus hervorgerufene Schädigung der Kern- und Zellteilungsvorgänge beziehen, so fasst Ziegler wohl mit Recht auch die Riesenzellbildung im Lymphogranulom als die Folge einer Zellschädigung, welche die Proliferationsfähigkeit des Kernes zwar nicht aufhebt, aber doch so ungünstig beeinflusst, dass monstruöse Teilungsfiguren und Kernbildung zustande kommen, während die Protoplasmateilung ganz ausbleibt, auf. Er beruft sich hierbei auf die von Galeotti bewirkte experimentelle Störung von Karyokinesen. Die tuberkulösen Riesenzellen nach dem Typus Langhans, und ebenso die Lymphogranulomriesenzellen nach dem Typus Sternberg, verdanken ihre Entstehung also offenbar einer Zellschädigung; doch ist diese eine verschiedene, bzw. äussert sich in verschiedener Einwirkung auf die Zellen. Bei den Lymphogranulomriesenzellen ist sie offenbar nicht so hochgradig wie bei den Langhansschen Riesenzellen, da es doch bei ersteren immerhin zu der mitotischen Teilung, bei letzteren aber wohl nur zur amitotischen Kernvermehrung kommt und die randständige Stellung der Kerne ja wohl auch die Folge der durch die Schädigung des Tuberkelbazillus bewirkten partiellen Zellnekrose darstellt. Sternberg betont, dass er seine Zellen in normalen oder sonstwie veränderten Lymphdrüsen

in dieser Form niemals nachweisen konnte. Sie finden sich auch ebenso in den in gleicher Weise zu deutenden Knoten der Milz, Leber und sonstigen Organen. Gleichzeitig findet sich häufig eine abnorme Erweiterung der Kapillaren im Lymphgewebe, von welchen eben jene Zellen abzuleiten waren. Die aus diesen Zellen hervorgehenden Riesenzellen haben die Kerne mehr in der Mitte, dicht gedrängt und zeigen keine Übergänge zu Langhansschen Riesenzellen. Sie können durch diese Gestaltung Megakaryozyten überaus gleichen, wie dies folgende nach Fabian zitierten Autoren schon hervorhoben: v. Hüttenbrenner, Crowder, Vidal, et Lesné, Aschoff, Warnecke, Hirschfeld und Isaac, Iwanow, Weber und Ledingham, Fabian, Longcope, Beitzke; in dem Falle des letzteren waren diese Zellen in besonders grossen Massen vorhanden. In der Diskussion erwähnt Sternberg, dass er Fälle mit ebenso zahlreichen Riesenzellen gesehen habe, dass es sich aber bei diesen nicht, trotz aller Ähnlichkeiten, um Megakaryozyten handelt.

Was die Ableitung dieser Zellen betrifft, so lässt sie, wie erwähnt, Sternberg aus den Endothelien entstehen. Ziegler betont ausser dieser Ableitung für die Mehrzahl der Fälle eine solche von typischen Fibroblasten. Die Zellen isolieren sich dabei immer mehr von den umgebenden Fasern der Zellen und die nunmehr freien Zellen sind von gewucherten Endothelien nicht mehr zu unterscheiden. Auf einem ähnlichen Standpunkt steht Schmincke, welcher sie auch aus Retikulumzellen, was auch sonst mehrfach hervorgehoben wird, und weiterhin auch aus Lymphozyten entstehen lässt. Schmincke betont hierbei die grosse Polymorphie der Zellformen, daher sei ihre Morphologie kein Kriterium für ihre Genese. Auch Clarke und zum Teil Kirchner leiten diese Zellen von Lymphozyten ab. Erwähnt sei noch, dass Pappenheim und Warnecke auch an plasmatozytäre Adventitialzellen der Gefässe als Ausgangszellen denken, was schon nach der Form der Mitosen Ziegler für wenig wahrscheinlich hält. Die grossen Zellen und Riesenzellen zeigen nicht nur, wie schon erwähnt, sehr zahlreiche Karyokinesen, sondern auf der anderen Seite auch Degenerationserscheinungen, Karyorrhexis, vakuoläre Zerklüftung des Protoplasmas etc., während sich auch immer wieder neue Zellen bilden, so dass Ziegler von einem steten Werden und Vergehen von Zellen spricht.

Wären die beschriebenen Zellen, deren Auftreten zuerst Paltauf und Sternberg, dann fast alle Nachuntersucher als geradezu charakteristisch für das Lymphogranulom ansprachen, die einzigen vorhandenen Zellen, so würde man wohl ohne weiteres an einen Tumor und insbesondere ein Sarkom erinnert. Das betonte schon Sternberg sowie andere Autoren, z. B. Ewing und besonders in den Fällen, in welchen, wie in denen von Hirschfeld und Isaac, Brooks, Beitzke etc. die Riesenzellen in besonders grossen Massen gefunden wurden, könnte dies wohl der Fall sein (s. auch unten). Das Lymphogranulom setzt sich nun aber keineswegs allein aus diesen Zellen zusammen; sie sind vielmehr nur in kleinen Haufen gelegen oder einzeln zerstreut vorhanden, daneben aber finden sich zahlreiche anders geartete Zellen, und zwar handelt es sich hier um Lymphozyten, Leukozyten, Plasmazellen, eosinophile Zellen und Mastzellen, welche in zwar wechselnden aber doch stets mehr oder weniger grossen Massen hier zugleich vorhanden sind, und



zwischen denen eben dann jene grossen Zellen eingelagert sind. Zahlreiche Lymphozyten und Leukozyten finden sich stets; die Plasmazellen wechseln sehr, werden aber in der Regel in ziemlichen Massen gefunden; auch wir haben sie in unseren Fällen nachweisen können. In ganz seltenen Fällen nehmen in Lymphogranulomen die Plasmazellen in der Weise überhand, dass sie allein das ganze Bild beherrschen. Ein solches plasmazelluläres Lymphogranulom beschrieb Maresch; es handelt sich hier immerhin um ein seltenes Vorkommnis. Am stärksten ausgesprochen war die Lymphdrüsengeschwlust am Hals, doch fanden sich bei der Sektion auch andere Lymphdrüsen in demselben Sinne verändert, ferner entsprechende Knoten in der Leber und im Knochenmark. Die Plasmazellen hatten zum Teil auffallend grosse Kerne; manche solche Riesenplasmazellen enthielten auch deren zwei und drei; auf der anderen Seite finden sich auch kleine pyknotische Kerne. Zwei entsprechende Fälle von den Halsorganen und Halslymphdrüsen beschreiben neuerdings auch P. Vogt sowie Kusunoki und Frank. Auch in den Fällen von Ruffin, sowie Sherman and Gaylord, Ziegler, O. Meyer u. a. fanden sich besonders zahlreiche Plasmazellen. Ebenso in einem unserer Fälle gerade in mit Röntgenstrahlen behandelten Lymphdrüsen, was einen Zusammenhang nahelegt (s. unten). Was die eosinophilen Zellen angeht, so werden sie zumeist auch in grösseren Mengen gefunden, doch wechselt dieser Befund sehr; wir werden darauf noch weiter unten eingehen. Die Mastzellen werden nur in einzelnen Exemplaren gefunden.

Noch sei hier kurz erwähnt, dass häufig kleine hyaline Körperchen, welche den Russelschen fuchsinophilen Körperchen entsprechen, gefunden und von verschiedenen Zellen abgeleitet wurden, so vor allem auch von den Plasmazellen und roten Blutkörperchen. Des weiteren werden vor allem von Dietrich und Ziegler auch Charcot-Leydensche Kristalle in Lymphogranulomen beschrieben, besonders im Verein mit zahlreichen eosinophilen Zellen, wobei Ziegler annimmt, dass die Kristalle wie die eosinophilen Leukozyten wahrscheinlich durch die gleiche Ursache produziert, der Ausdruck der besonderen lokal entzündlichen degenerativen Vorgänge seien, nicht dass etwa direkte Beziehungen zwischen den eosinophilen Leukozyten und der Bildung der Kristalle beständen.

Dass auch das quantitative Verhältnis der oben geschilderten charakteristischen von den Endothelzellen abgeleiteten grossen Zellen und der aus ihnen entstandenen Riesenzellen sehr wechseln kann, ist schon oben erwähnt; zumeist aber treten sie unter den anderen Zellen schon bei schwacher Vergrösserung besonders deutlich hervor. In wenigen Fällen sind sie so zahlreich, vor allem die einfachen endothelialen Zellen, dass sie vollkommen und fast allein das Bild beherrschen, wie dies Parlavecchio beobachtete, welcher direkt von aleukämischer Lymphadenie von endotheliomatöser Natur spricht. Fabian erwähnt auch einen eigenen Fall sowie einen von Sauberg, in welchen diese Zellen auch und zwar in Nestern und Strängen in solchen Mengen vorhanden waren, dass das Bild eines Karzinoms, bzw. eines alveolären Sarkoms vorgetäuscht wurde.. In einem meiner Fälle fanden sich die endothelialen Zellen, wenn auch mehr isoliert, so doch auch in solchen Mengen, dass man auch zunächst versucht war, das Bild für ein Sarkom zu erklären. Ein genaues

Betrachten der doch vorhandenen sonstigen Zellen, Lymphozyten, Leukozyten, Plasmazellen schützte aber immerhin vor einer derartigen Fehldiagnose.

Wir haben zunächst das Bild des Lymphogranuloms mit der besonders auffallenden Mannigfaltigkeit seiner Zellen auf der Höhe seiner Entwicklung gezeichnet und hierbei schon die Verschiedenheiten erwähnt, welche durch quantitative Überlegenheit einer oder der anderen Zellform in die Erscheinung treten. Erwähnt sei noch, dass als den allerersten noch uncharakteristischen Beginn des Lymphogranuloms vor allem Clarke, Longcope, Reed und Fabian eine gewöhnliche Lymphdrüsenhyperplasie, vor allem eine Vermehrung von Lymphozyten annehmen, während Schur meinte, dies Stadium müsse dann sehr schnell durchlaufen werden und Ziegler dieses lymphatische hyperplastische Stadium als den ersten Anfang der Veränderungen nicht für gerechtfertigt hält; er fasst vielmehr als den allerersten Beginn eine ödematöse Durchtränkung der Follikel und dadurch bedingte Erweiterung der Sinus auf, dann sollen sich, ohne dass es zu eigentlicher lymphatischer Hyperplasie kommt, auf der einen Seite degenerative Prozesse, auf der anderen Seite entzündliche Infektionen und vor allem Wucherung der bindegewebigen Elemente anschliessen. Bei beiden Auffassungen würde, ebenso wie bei der Darstellung Sternbergs, der allererste Beginn einen exquisit entzündlichen Charakter tragen. In späteren Stadien ändert sich nun das Bild des Lymphogranuloms einigermassen. Es erscheinen jetzt auf der einen Seite Fibroblasten, welche von dem Stroma abzuleiten sind, und welche auch Epitheloidzellcharakter annehmen. Aus Fibroblasten entsteht neues Bindegewebe; auch das alte Bindegewebe verdickt sich, und so kommt es zu einer narbig fibrösen Umwandlung. Diese faserige Masse tritt oft in ausgesprochen hyaliner Form auf. Jetzt hat also das Bindegewebe die Oberhand gewonnen; trotzdem finden sich dazwischen immer noch kleinere oder grössere Nester der ursprünglich vorhanden gewesenen Zellen, also jene grossen Zellen, Lymphozyten, Leukozyten, eosinophile Zellen etc. Alles wird nicht durch Bindegewebe ersetzt, wie dies auch z. B. Benda erwähnt, während Sharp das Umgekehrte annahm. Wenn Fabian erwähnt, dass diese Fibrosis vielleicht den häufigsten Sektionsbefund darstelle, während man mit den früheren Stadien, die man an der Leiche zuweilen vergebens sucht, erst durch die Probeexzision vertraut geworden sei, so kann ich das an der Hand meines Materials nicht ganz bestätigen, indem die friböse Umwandlung auch bei meinen 9 Sektionsfällen nie so die Oberhand gewann, dass es nicht mit Leichtigkeit möglich gewesen wäre, wie dies auch Benda erwähnt, zahlreiche Partien aufzufinden, welche die Erkrankung noch charakterisierten. Infolge der Bindegewebsentwicklung und Schrumpfung desselben kommt es, wie schon erwähnt, zu einer Verkleinerung der Lymphdrüsen, was klinisch in die Erscheinung tritt, und Webb sowie Fabian sprechen hier direkt von Lymphdrüsenzirrhose, eine Bezeichnung, die sich aber aus verschiedenen Gründen wenig empfiehlt. Diese hochgradige Narbenbildung erinnert nach Benda und einigen anderen Autoren am meisten an Erscheinungen bei der Syphilis. Dass diese hochgradige Bindegewebsentfaltung sich an besonders stark mit Röntgenstrahlen behandelten Organen dokumentiert, wurde schon oben erwähnt; man



kann dann bis zu einem gewissen Grade, ähnlich wie es ja auch bei der Tuberkulose ist, bei dieser Bindegewebsentwickelung von einer Art Heilungstendenz sprechen.

Auf der anderen Seite nun findet sich nicht nur dieser Ersatz des zugrunde gegangenen Granulomparenchyms durch Bindegewebe, sondern es treten auch durch Zerfall des ersteren nekrotische Herde auf. Man kann, wie es auch Sternberg schon darstellte, Beziehungen der nekrotischen Stellen, welche nach einer Reihe von Beschreibungen oft einen hyalinen Charakter tragen, zu thrombosierten Gefässen nachweisen, indem die nekrotische Partien um Gefässe liegen, während nur noch in der nächsten Nähe dieser besser erhaltene Gebiete bestehen. Statt einer vollständigen Nekrose kann man oft auch Partien mit Kerntrümmern nachweisen. Hochgradige Röntgenbestrahlung kann, worauf Helly hinweist, auch derartige verkäste Herde bewirken.

Es soll noch erwähnt werden, dass Ziegler die Nekrose nicht zum eigentlichen Bild des Lymphogranuloms rechnet. In $^{4}/_{5}$ seiner durch Exstirpation gewonnenen Lymphogranulome und in einem Teile der Sektionsfälle vermisste er die Nekrose, und er glaubt, dass auch der ganze histologische Charakter gerade im Gegensatz zur Tuberkulose, Syphilis etc. gegen die Nekrose als zum typischen Lymphogranulom gehörend spräche. Des weiteren spräche hiergegen, dass die Nekrose sich gleicher Gestalt in zellreichen wie in zellarmen, ja selbst in sklerotischen Gebieten finde, sowie auch ausserhalb der Granulomherde in den betreffenden Organen. Vielmehr nimmt Ziegler an, dass es sich bei den Nekrosen stets um die Wirkung einer Sekundärinfektion einmal mit Tuberkulose, sodann aber auch mit allen möglichen Infektionskrankheiten wie Pneumonie, Erysipel, Pleuritis, Peritonitis, ulzeröse Angina etc. handle, wie sie in einer grösseren Reihe von Fällen beschrieben wurden; offenbar disponiere die Lymphogranulombildung zu derartigen Sekundärinfektionen, beraubt doch auch die Entartung der Lymphdrüsen den Körper eines der wichtigsten Schutzmittel gegen die Weiterverbreitung von Bakterien. Da es sich hier um Sekundärinfektionen handle, zu welchen eben das Granulomgewebe besondere Disposition aufweise, fänden sich diese Nekrosen gerade in den letal endigenden Fällen. Ziegler bezieht auch in manchen Fällen das Fieber, sowie die schweren Anämien, rasch zunehmende Kachexie auf diese Sekundärinfektion, doch gibt er zu, dass es schwer ist, im Einzelfalle primär und sekundär entzündliche Symptome zu trennen. Mit dieser Auffassung Zieglers harmoniert es, dass ich in mehreren Fällen in den Granulomherden Embolien von Kokken gefunden habe, welche offenbar mit der Granulombildung selbst nichts zu tun hatten, sondern als terminale Infektion zu deuten waren. Doch ist ein Teil der Nekrosen sicher auf das Lymphogranulom selbst zu beziehen.

Während im allgemeinen besondere Typen des Lymphogranuloms nicht unterschieden werden, wenn auch im Einzelfalle, wie schon oben erwähnt, mehr die eine, mehr die andere Zellart dominiert, unterscheidet Ziegler ausser dem gewöhnlichen Typus einen zweiten, bei welchem die leukozytären Infiltrationen vermisst werden, so dass derartige Formen leicht mit Sarkom verwechselt werden könnten, und ferner einen dritten Typus, bei welchem es sich um eine reine lymphatische Hyperplasie handeln soll. Die einzelnen Typen sollen durch die Folgen verschiedener



Virulenz des Krankheitserregers, ja nach den quantitativ hervortretenden degenerativen und entzündlich exsudativen Vorgängen bedingt sein. Den an dritter Stelle von Ziegler angenommenen lymphatisch hyperplastischen Typus, zu welchem er Fälle von M. B. Schmidt, Falkenheim, Fabian, Nägeli, Schatiloff und einen eigenen rechnet, kann er selbst nicht mit Bestimmtheit aufstellen, doch glaubt er an der Hand seines eigenen Falles, dass ein solcher Typus in den gewöhnlichen granulomatösen übergehen könnte. Histologisch würden diese Fälle der Pseudoleukämie bzw. dem Lymphosarkom sehr gleichen, aber der klinische und anatomische Verlauf soll diese Fälle doch als zur Lymphogranulomatose gehörig stempeln. Hier handelt es sich also nach allem um grosse Unsicherheiten, und da wir das histologische Bild doch für das massgebende ansehen müssen, erscheint mir die Zieglersche Annahme eines solchen Typus durchaus zweifelhaft.

Das geschilderte histologische Verhalten ist für das Lymphogranulom völlig typisch. Richtet man sich nach dem von Sternberg zuerst beschriebenen Bilde, so wird man fast ausnahmslos ohne weiteres die richtige mikroskopische Diagnose stellen können. Butlin erwähnt, dass ihm Kanthack schon 1896 an einem vorgelegten Schnitt durch eine Lymphdrüse ohne weiteres die richtige Diagnose stellen konnte. Das geschilderte Bild unterscheidet sich ohne weiteres von der lymphatischen Leukämie und Pseudoleukämie einerseits, von dem Lymphosarkom andererseits. Die Mannigfaltigkeit der Zellen mit den grossen typischen und Riesenzellen ist vollständig verschieden von der Pseudoleukämie, bei welcher es sich nur um eine reine Hypertrophie und Hyperplasie des lymphatischen Gewebes handelt. Alle Zeichen von Entzündung sowie regressiven Metamorphosen fehlen, wie schon Sternberg mit Recht betont, bei dieser Pseudoleukämie vollständig. Ebenso unterscheiden diese selben Zellmerkmale das Lymphogranulom von dem Lymphosarkom — abgesehen von dem makroskopischen Verhalten — bei dem es sich ja auch um eine nur aus einer Zellart, nämlich eben den gewöhnlichen kleineren oder grösseren Lymphozyten zusammengesetzte, tumorartige Bildung handelt. Infolgedessen ist es nicht richtig, wenn Westenhöffer und ähnlich Moorhead auch 1903 noch glaubten, dass man anatomisch das Lymphogranulom und das Lymphosarkom Kundrat anatomisch nicht so scharf wie klinisch unterscheiden könne, so dass man besser gemeinsam von aleukämischem malignem Lymphom (nach Orth) rede. Demgegenüber trat in derselben Diskussion (zum Vortrage Reckzehs) Kraus mit Recht für die Sonderstellung des Kundratschen Lymphosarkoms ein. Sternberg erwähnt schon, dass das Bild mit jenen von Endothelien abgeleiteten grossen Zellen und Riesenzellen, sowie die Nekrosen eher an echte Sarkombildung erinnern würde; aber abgesehen davon, dass es sich hier nicht um die Art des Wachstums und der Metastasierung von Sarkomen handelt, widersprechen auch die Polymorphie der verschiedenen Zellen, sowie das Verhalten der Lymphräume und Blutgefässe und das Abwechseln zellreicher und zellarmer Partien, wie Sternberg hervorhebt, vollständig der Annahme, dass es sich hier um ein Sarkom handeln könnte (s. auch unten).

Das geschilderte Bild unterscheidet auch das reine Lymphogranulom von der gewöhnlichen Lymphdrüsentuberkulose. Allerdings hat Stern-





berg bei der Beschreibung seiner Fälle ausser den Punkten, welche oben hervorgehoben wurden, noch besonders betont, dass er in der überwiegenden Mehrzahl seiner Fälle im Verein mit jenen lymphogranulomatösen Partien auch Langhanssche Riesenzellen, grössere nekrotische Herde und selbst ausgesprochen knötchenförmige Tuberkel nachweisen konnte. Aus zahlreichen anderen Fällen reiner Lymphogranulomatose, wie auch aus meinen Fällen, in welchen derartige Bilder nicht gefunden wurden, geht aber hervor, dass jene Beziehungen zu echter Lymphdrüsentuberkulose nicht in das Bild der reinen Lymphogranulomatose hineingehören. So häufig jenes Zusammenfallen der beiden Prozesse also auch ist, wir müssen die typischen tuberkulösen Veränderungen ausschliessen, wenn wir das Bild der reinen Lymphogranulomatose zeichnen wollen. Diese letztere aber unterscheidet sich wesentlich, sowohl in den einzelnen Zellformen, wie auch durch die diffuse, nicht knötchenförmige Zellneubildung von dem gewöhnlichen Bild der Tuberkulose. Auf das Übergehen in diese bzw. die Kombination beider kommen wir bei der Besprechung der Ätiologie eingehend zurück.

Es ist schwer erfindlich, wie bei der genauen Beschreibung der lymphogranulomatösen Zellen durch Sternberg etc. Courmont, Tixier et Bonnet diese Zellformen nicht für charakteristisch genug halten, um sie von den gewöhnlichen bei der Tuberkulose auftretenden, insbesondere auch von tuberkulösen Riesenzellen unterscheiden zu können. Fabian weist mit Recht demgegenüber darauf hin, dass jene Zellen so charakteristisch sind, dass sie von englischen Autoren wie Andrewes und Warrington direkt als Lymphogranulom-(Lymphadenoma-) Zellen bezeichnet werden.

Fragen wir nun, welchem allgemein pathologischen Prozess wir das Lymphogranulom nach dessen histologischem Verhalten einordnen müssen, so hat Sternberg sicherlich schon das Richtige getroffen, wenn er scharf betont, dass das ganze Bild unbedingt für einen entzündlichen Prozess spricht. Gerade daraus, dass in der Mehrzahl der Fälle eine ganz abnorme Erweiterung der Kapillaren im lymphatischen Apparat nachzuweisen war, und dass dieselben auch eine lebhafte Proliferation ihres Endothels zeigten, schliesst er, dass in diesen Organen sich ein entzündlicher Prozess abspielt und hierauf wohl auch das massenhafte Auftreten jener eigenartigen Zellen zurückzuführen ist. Speziell an seinem Falle 9, welcher ein sehr junges Stadium repräsentiert, demonstriert er, wie der Beginn des Prozesses in den Drüsen, in den Lymphwegen, in der Milz, in den Gefässen der Pulpa einsetzt, während es auf Grund dieser vorausgegangenen Endothelproliferation, welche zur Verlegung von Lymph- und Blutgefässen führt und somit zur Nekrose disponiert, zur Entwicklung einer Art Granulationsgewebe und später zu einer fibrösen Umwandlung kommt. Es handelt sich also in den Lymphdrüsen und verschiedenen lymphatischen Geweben um chronisch-entzündliche Vorgänge, was auch schon diese Fälle von der Pseudoleukämie absondert.

Auch Benda spricht sich mit aller Entschiedenheit in diesem Sinne aus. Auch er fasst das Lymphogranulom als eine echte Granulations-



geschwulst auf, mit vielen Anknüpfungspunkten, aber auch Differenzpunkten gegenüber Tuberkulose und Syphilis. Gerade die frischesten Fälle haben exquisit entzündlichen Charakter. Hierfür führt auch noch Benda den gelegentlich von ihm gefundenen Fibringehalt der Knötchen, besonders der Lungenherde an, so dass diese den Anfangsstadien der miliaren verkäsenden Pneumonien sehr gleichen; auch in Leber- und Milzknötchen fand er solches Fibrin. Auch im weiteren Verlauf des Lymphogranuloms bleiben die Zellen viel mannigfaltiger als bei Tumoren. Zwar ähneln später die Bilder manchmal mehr der Tuberkulose, doch unterscheidet auch jetzt noch die völlig regellose Durcheinandermischung der verschiedenen Elemente die Bildungen von der Tuberkulose. Auch das Fehlen zusammenhängender Nekrosen ist differentialdiagnostisch gegenüber Tuberkulose und Syphilis wichtig. Die Mannigfaltigkeit der Zellbilder und die spätere Bindegewebsnarbenbildung betonen Borst und Benda besonders gegenüber den Sarkomen, letzterer auch gegenüber den Leukämien.

Auch die meisten anderen Autoren der letzten Jahre betonen, dass es sich hier um einen entzündlichen Prozess handeln muss, so auch Fraenkel, der ebenso wie auch Kaufmann die zahlreichen vorhandenen Plasmazellen für die entzündliche Natur des Granuloms anführt.

Auf der anderen Seite haben sich nun die ursprünglichen Angaben, dass die Lymphogranulombildungen sich stets nur an die Lymphdrüsen halten und die Kapsel dieser nicht infiltrieren, bzw. nicht in die Nachbarschaft vordringen, nicht in allen Fällen bewahrheitet. So erwähnt Benda, dass die Zellen auch in die Nachbarschaft der Lymphdrüsen gelangen, das beiseite gedrängte Nachbargewebe bilde eine Art falscher Kapsel, auch brechen die Zellmassen unter Schonung der elastischen Lamellen in die Venenintimae ein, so dass sich hierdurch der destruierende Charakter des Wachstums kennzeichne. Auch Coley betont, dass sich die Neubildung nicht an die Lymphdrüsen halte. Die Erkrankung könnte nicht nur die Kapsel ergreifen, sondern auch Faszien, Muskeln, Periost und Knochen wie ein maligner Tumor infiltrieren. Insbesondere aber hat Gibbons unter 9 Fällen, welche er studierte, in 3 Infiltrationen und Zerstörung des umliegenden Gewebes gefunden und hebt daher den malignen Charakter der Erkrankung trotz des histologischen Bildes hervor. In allen Fällen wäre auch die Kapsel selbst infiltriert gewesen, in zwei Fällen auch Muskeln, Speicheldrüsen und Faszien; in 4 Fällen traten auch Rezidive auf. Auch Taylor und insbesondere Moorhead beschrieben Durchdringen der Kapsel und Infiltration der Umgebung. Ähnliche Befunde kann man in einem grossen Teil der Lymphgranulomatosen erheben.

Auf Grund solcher Befunde sind nun einige der genannten Autoren und einige andere zu der Ansicht gelangt, dass es sich bei dem gesamten Bild des Lymphogranuloms nicht um eine entzündliche Neubildung, sondern um eine den echten Tumoren nahestehende und hierzu z. B. zu den Lymphosarkomen zu rechnende Erkrankung handele. Diese Ansicht wurde ausser von Westenhöffer und Moorhead, besonders von Coley, welcher die Erkrankung allgemein den Sarkomen unterordnet, von Gibbons (Ophüls), welcher einen ähnlichen Standpunkt vertrat,



sowie Dietrich eingenommen. Letzterer rechnete zu den Sarkomen der Lymphdrüsen das Lymphosarkom, das Leukosarkom, sowie auch das Lymphogranulom. In 4 Fällen fand er Einbrüche in Venen, in 2 durchaus sarkomartige Mediastinaltumoren; histologisch aber in 4 Fällen dasselbe Bild. Dietrich glaubte, dass alle diese Fälle als geschwulstartige Bildungen von eigentümlichem Charakter aufzufassen sind, die aber doch den Sarkomen zugezählt werden müssen. Dietrich sprach daher von einer granulomartigen Form der Lymphdrüsensarkomatose. Neuerdings gab aber auch Dietrich diese Ansicht als unhaltbar auf und betrachtet die Lymphogranulome einheitlich und vom infektiösen Standpunkt aus. Einen etwas anderen Standpunkt vertritt Ricker, welcher glaubt, dass die Lymphdrüsenveränderungen zwar ursprünglich durch Tuberkulose und andere Infektionskrankheiten bedingt seien, dass diese Lymphdrüsenschwellungen aber dann malignen Charakter annähmen, und ohne dass wir den eigentlichen Charakter dieser Umwandlung kennten, zu Lymphdrüsensarkomen würden. Vielleicht handle es sich hierbei um einen unbekannten Einfluss der Gewebe, vielleicht um Virulenzverschiedenheiten. Am schärfsten hat aber in der letzten Zeit noch Tsunoda die Lymphogranulome als echte, bösartige Tumoren hingestellt, die mit Tuberkulose an sich nichts zu tun hätten. Er hält sie für atypische Wucherungen der Lymphogonien und betont die Metastasenbildung auf dem Wege der Fortschleppung isolierter Geschwulstzellen. Gerade dieser letzte Punkt, welcher in der Tat das Lymphogranulom den echten Geschwülsten gleichstellen würde, wird sonst aber von allen Seiten bestritten. So wendete sich auch O. Meyer mit Recht gegen Tsunodas Schlussfolgerungen und desgleichen Sternberg. Diese Neigungen, das Lymphogranulom allgemein dem Lymphosarkom oder den echten Sarkomen zuzurechnen, halte ich im Verein mit zahlreichen anderen Autoren auf Grund des ganzen Verhaltens der Bildungen und insbesondere deren histologischen Bau, welcher doch das Ausschlaggebende ist, für unberechtigt. Dass auch das klinische Bild hiergegen spricht, werden wir noch sehen. So wenden sich denn auch Sternberg, B. Fischer, Graetz, Fraenkel, Ziegler, O. Meyer u. a. Autoren mit Recht gegen jene Auffassung; dies tut auch in ausführlicher Weise in seinem Sammelreferat Fabian. Auch er schliesst aus dem eigentümlichen histologischen Prozess, sowie dem klinischen Bild, besonders der langsamen Entwicklung, dass es sich hier nicht, trotz des manchmal anderen makroskopischen Verhaltens, um echte Tumorbildung, sondern um entzündliche Prozesse handele. Mit Recht betont Fabian, dass Rezidive nach Operationen bei einer Systemaffektion nicht zur Begründung des Sarkomcharakters angeführt werden könnten.

Wenn wir also auch das Lymphogranulom in seinem typischen und charakteristischen Verhalten nicht zu den Tumoren, sondern zu den entzündlichen Prozessen rechnen, so geht doch aus den oben angeführten und noch einigen zu erwähnenden Fällen hervor, dass es zuweilen Bilder gibt, in welchen die Lymphdrüsen ganz wie bei dem Lymphosarkom zu grossen tumorartigen Paketen umgewandelt sind, und in welchen die Neubildung auch in der Lymphdrüsenkapsel nicht Halt macht, sondern infil-



trierend die ganze Nachbarschaft durchdringt. Wenn solche Fälle auch nur einen kleinen Bruchteil der Lymphgranulome ausmachen, so sind sie doch nicht allzu selten. Hierher gehören vor allem diejenigen Fälle, in welchen typische Mediastinaltumoren auftreten, und Perikard, Pleura, Lunge, Herz, grosse Gefässe etc. von den Neubildungen eingenommen werden. Solche Fälle sind, wie schon erwähnt, 2 mal von Dietrich, ferner von Dreschfeld, Moorhead und insbesondere von M. B. Schmidt und dessen Schüler O. M. Chiari, aus dem Chiarischen Institut von Yamasaki in 2 Fällen, ferner von Oskar Meyer (3 Fälle) und ganz neuerdings von Nicol mitgeteilt worden. Auch unter meinen, am Schluss dieser Arbeit genauer zu referierenden Fällen fanden sich zwei einschlägige. Hierher gehören auch andere Fälle, in welchen die Muskulatur, Glandula submaxillaris, Wirbelsäule etc. von der Neubildung durchbrochen wurden, wie Fabian einige solche Fälle aus der Literatur zusammenstellt. Während nun Chiari und sein Schüler Yamasaki in diesen Fällen immerhin grösseren Zellreichtum gegenüber den anderen Fällen von Lymphogranulom festgestellt zu haben glaubten, haben andere Autoren auch einen solchen Unterschied in ihren Fällen mit infiltrativem Wachstum vermisst, wie auch O. Meyer betont, dass das maligne infiltrative Wachstum der Lymphgranulome unabhängig ist von einer bestimmten Struktur der Tumoren, und wie er mit Recht bemerkt, jedenfalls nicht zur Voraussetzung eine anaplastische Umwandlung bestimmter Zellformen im Sinne eines malignen Tumors hat. Auch Ziegler fand den Zellreichtum wechselnd und keinen Anhaltspunkt für etwa tumorartige Entartung. Ich kann mich dem insofern anschliessen, als von meinen beiden mit Mediastinaltumor und infiltrativem Wachstum einhergehenden Fällen sich der eine wenigstens, wie dies auch die meisten anderen Autoren betonen, histologisch in nichts von dem gewöhnlichen histologischen Bilde des Lymphogranuloms unterscheidet. Wenn also auch solche Fälle makroskopisch als Lymphosarkom imponieren, so erweisen sie sich eben doch nach ihrem histologischen Verhalten, welches hier ausschlaggebend sein muss, als Lymphogranulome. Ein Übergang etwa eines Lymphogranuloms in Lymphosarkom, worauf Yamasaki hinwies, ist, da eben das histologische Verhalten dasselbe bleibt, auch wenig wahrscheinlich. [Im Falle von Müller-Grossmanns (Albrecht), in welchem neben Lymphogranulom Spindelzellensarkom bestanden haben soll, handelt es sich allerdings um einen Übergang in echtes Sarkom, doch steht der Fall bisher einzig da.] Auf jeden Fall betont Sternberg, der selbst einschlägige Fälle nicht sah, dass es sich zunächst um entzündliche Prozesse, um Granulomatosen hier handelt. In Übereinstimmung mit Sternberg, Fraenkel, O. Meyer, Fabian u. a. Autoren möchte ich auch glauben, dass wir diese Fälle nicht etwa von dem Lymphogranulom abtrennen, sondern trotz ihres agressiven Verhaltens zu diesem und somit zu auf infektiöser Basis beruhenden entzündlichen Prozessen rechnen müssen. Die infiltrierende Wachstumsart ist, wie Fabian mit Recht erwähnt, nicht nur für die Tumoren charakteristisch; er führt z. B. auch die lymphatische Leukämie an. Ich möchte auch an das naheliegende Beispiel der Tuberkulose erinnern; auch diese kann ja mit vollständig infiltrierendem Wachs-



tum, vollständig Tumoren vortäuschend, z. B. im Larynx und vor allem in der Ileocökalgegend einhergehen. Trotzdem trennen wir mit Recht solche Fälle nicht von den übrigen Tuberkulosen und bezeichnen sie sicher besser als geschwulstartige Tuberkulosen, denn etwa als tuberkulöse Geschwülste. An das Beispiel der Tuberkulose, Syphilis, Lepra und die hierbei auftretenden ausgedehnten Infiltrationsprozesse und Zerstörungen erinnert auch Ziegler, und auch er betont, dass derartige sekundär durch entzündliche Gewebsveränderungen bedingten Wucherungsvorgänge primär wuchernden malignen Geschwülsten an Ausdehnung nichts nachzugeben brauchen. Obwohl er beim Lymphogranulom das infiltrative Wachstum nicht für die Ausnahme, sondern für die Regel hält, fasst er diese Bildungen doch als entzündliche auf; eine wirkliche sarkomatöse Entartung sei bislang nicht beschrieben. Um nun aber das makroskopische Verhalten der mit infiltrativem Wachstum einhergehenden Lymphogranulome zu kennzeichnen, ist es wohl nicht gut, etwa wie ich es in meinem Lehrbuch getan habe, in Anlehnung an Dietrich unter dem Lymphosarkom eine granulomartige Form zu unterscheiden, sondern es ist besser, alle diese Fälle zum Lymphogranulom selbst zu rechnen und, um jene Wachstumsart zu betonen, besser umgekehrt diese Formen mit Pappenheim als lymphosarkomartig gewucherte (doch nur makroskopisch) Lymphogranulome zu benennen. Auf jeden Fall müssen wir also das Lymphogranulom in seiner Gesamtheit auch mit den mehr infiltrativ wuchernden Formen zu den infektiösen Entzündungsprozessen rechnen.

Haben wir somit die in Frage stehende Erkrankung in ihrem makroskopischen und histologischen Verhalten kurz gekennzeichnet, und sind hier zu der Überzeugung gelangt, dass es sich um entzündliche Prozesse handelt, so müssen wir dies auch im Namen ausdrücken. Wie schon eingangs erwähnt, sind eine grosse Anzahl von Namen für diese Erkrankung angewandt worden. Während man früher das Lymphogranulom oft als synonym mit der Pseudoleukämie betrachtete, manche Autoren auch die Erkrankung als Lymphosarkom bezeichneten, kommen solche Beurteilungen gerade nach den abgrenzenden Merkmalen nicht mehr in Betracht, und das wichtigste ist es ja gerade nach dem ganzen Verhalten die Pseudoleukämie, das Lymphogranulom und das Lymphosarkom zu scheiden und dies auch im Namen zum Ausdruck zu bringen. Eine Reihe älterer Bezeichnungen heben zwar den entzündlichen Charakter des Lymphogranuloms richtig hervor, ev. auch den infektiösen Charakter, sowie die Malignität des Prozesses oder klinisch besonders auffallende Symptome wie die Kachexie, z. B. die Bezeichnungen Lymphadenie (Tronseau, Ranvier), Adenitis (Coats, Hamilton); diese Namen erscheinen uns aber heute nicht mehr exakt genug. Während die meisten heute obsolet sind, gilt es nunmehr von den 3 oder 4 Namen, welche heute noch in Gebrauch sind, den uns am richtigsten dünkenden zu wählen. In Betracht kommen von den jetzt am meisten gebrauchten Namen einmal die Bezeichnung Hodgkinsche Krankheit, sodann Lymphogranulom bzw. Lymphomatosis granulomatosa ev. mit dem Zusatz Typus Paltauf-

Sternberg bzw. Granulomatosis textus lymphatici (sub forma pseudoleucaemia Typus Paltauf-Sternberg) (Grosz, Schmincke, Lehndorff) und endlich malignes Granulom. Gegen die erste Bezeichnung, also Hodgkinsche Krankheit, welche Chiari gerade für die in Frage stehenden Fälle, und nur für diese, vorschlug und welche auch z. B. Falkenheim annimmt, sind von verschiedenen Seiten (z. B. Sternberg, Schur, Grosz) Einwände erhoben worden, dass nämlich dieser Name der historischen Berechtigung entbehre, da höchstens wenige der von Hodgkin beschriebenen Fälle hierher gehören, und manche Autoren setzten hinzu, dass, wenn man einen Eigennamen verwenden will, es berechtiger sei, an die Namen Paltauf-Sternberg anzuknüpfen. Ferner wurde gegen „Hodgkinsche Krankheit" vor allem eingewandt, dass der Name, der bisher pro miscue mit Pseudoleukämie verwandt wurde, Verwirrung anrichten könnte. Auch scheint mir, dass es vorzuziehen ist, schon bei der Benennung der Erkrankung ihr Wesen so gut wie es heute geht auszudrücken. Dies versuchen die anderen genannten Bezeichnungen. Unter diesen wird der von Benda vorgeschlagene Name malignes Granulom, den auch z. B. Graetz, Hirschfeld, Schottelius adoptieren, von Kaufmann deswegen beanstandet, weil es auch bei sonstigen malign wuchernden Entzündungen nicht Usus ist, das Wort „malign" hinzuzufügen, sondern nur bei Geschwülsten, welche die Grenzen des Nachbargewebes nicht respektierten, sondern dies zerstören. Ich ziehe auch vor, das Wort malign hier zu vermeiden, da für den einen oder anderen hierdurch die (z. T. auch beabsichtigte) Vorstellung erweckt werden könnte, es handele sich um einen echten Tumor und nicht um eine spezifische Entzündung. Am besten würde daher der mittlere oben genannte Name anzuwenden sein, und zwar Lymphogranulom bzw. Lymphomatosis granulomatosa. Hierdurch würde die Nachbarschaft dieser zur Lymphdrüsentuberkulose, wenn man diese als Lymphomatosis tuberculosa bezeichnen will, gut zum Ausdruck gebracht. Wenn der Erreger der Erkrankung mit Bestimmtheit erkannt ist, lässt sich das granulomatosa leicht durch einen den Erreger bezeichnenden Namen ersetzen bzw. ergänzen. In England dürfte der Name Hodgkins Disease vorherrschend bleiben. Bezeichnender allerdings dürfte auch hier der von Symmers gewählte Name Hodgkins granulomatous lymphoma sein.

Es wurde oben schon erwähnt, dass die eosinophilen Zellen im Lymphgranulom in wechselnder Menge anzutreffen sind. Man findet die eosinophilen Leukozyten teils mehr zertreut, teils in grösseren Haufen gelegen; besonders in frühen Stadien finden sie sich oft in sehr grosser Zahl, zuweilen aber in solchen auch noch, während die Neubildung schon zum grossen Teil fibromatös umgewandelt ist. Es handelt sich zumeist um echte eosinophile polymorphkernige Leukozyten. Ziegler betont, dass er einkernige Formen, also die eosinophilen Myelozyten, wie sie vor allem Pappenheim als Regel bezeichnete, in keinem Falle überwiegend fand. Fabian führt eine grosse Reihe von Autoren an, welche das Vorhandensein von eosinophilen Leukozyten im Lymphogranulom beschrieben. Unter den neueren derartigen Autoren seien Fischer, Graetz, Aschoff, Hirschfeld und Isaac, Longcope

genannt. Warnecke fand sie in 4 Fällen reichlich, 4 mal spärlich. Ganz besonders wies Goldmann wohl zuerst auf ihr Vorhandensein hin; nächstdem Kanter. Die eosinophilen Leukozyten finden sich oft im Anschluss an Gefässe, oft bevorzugen sie auch die Peripherie der Bildungen. In besonders grossen Mengen wurden sie z. B. von Graetz, Goldmann, Kanter, Schridde, welcher sie besonders wallförmig um Nekrosen fand, beobachtet. Aschoff u. a. glauben, dass durch den Gehalt an eosinophilen Zellen die eigentümliche braune Farbe bedingt werde, was Koslowsky allerdings bestreitet und auf eisenhaltiges körniges Pigment bezieht, welches sich an der Grenze zu dem normalen Gewebe hin finden soll. Was die Herkunft der eosinophilen Leukozyten angeht, so sprach sich Goldmann schon dafür aus, dass sie nicht etwa lokal gebildet werden, da sie gerade in den Keimzentren, aus welchen sich die Lymphdrüsen regenerieren, fehlen, sie entstammen vielmehr der Blutbahn. Hierauf weist hin, dass auch oft in den Gefässen, so auch der Lymphdrüsenkapsel, zahlreiche eosinophile Leukozyten gefunden werden, wie dies Longcope hervorhebt, während sie in den Gefässen der Sektionsorgane sich nicht finden. Longcope glaubt auch durch Vergleich seines Knochenmarkes mit Kontrollknochenmarken bei anderen Erkrankungen den Beweis geliefert zu haben, dass die eosinophilen Myelozyten im Knochenmark in seinem Falle von Lymphogranulom etwa um das Dreifache vermehrt waren. Weber und Ledingham fanden starke eosinophile Reaktion des Knochenmarkes mit zahlreichen Mitosen und schliessen sich den Ansichten Longcopes an. Auch Reed vertritt die Anschauung, dass die eosinophilen Zellen des Lymphogranuloms mit dem Blut zugeführt seien, und zwar auf Grund positiver chemotaktischer Anziehung. Dies betont auch Ziegler, welcher glaubt, dass das anziehende Agens mit einer besonderen Art des Gewebszerfalles, d. h. mit Abbauproduktion der Eiweisskörper, wie dies Ehrlich und Lazarus annehmen, zusammenhinge. Auf Nekrotisierung von Zellen beziehen auch Schridde und Fabian die Anlockung der eosinophilen Leukozyten. Auch Strisower hält eine Vermehrung der eosinophilen Zellen des Knochenmarks für das primäre. Er denkt hierbei an eine Erregung der Nervi Vagi.

Von Wichtigkeit ist nun die bereits von Goldmann gestreifte Frage, ob die zahlreich anwesenden eosinophilen Zellen in Lymphdrüsen diagnostische Bedeutung für das Lymphogranulom und verwandte Lymphdrüsenerkrankungen haben können. Bei Tuberkulose fand Goldmann nur sehr spärliche eosinophile Leukozyten. Kanter, welcher auf Veranlassung von Jadassohn diese Angaben nachprüfte, und auch 30 andere erkrankte Lymphdrüsen zum Vergleich heranzog, fand die Zahl der eosinophilen Zellen sehr wechselnd, und zwar auch bei identischen Prozessen wie Tuberkulose, doch fanden sie sich bei verschiedenen Erkrankungen in den Lymphdrüsen in ebenso grossen Mengen wie bei dem Lymphogranulom. Auch andere Autoren kamen zu ähnlichen Resultaten, während Reed sie als gegen eine tuberkulöse Erkrankung sprechend auffasst. Während also die Untersuchungen über diesen Punkt noch nicht abgeschlossen sind, aber die meisten Autoren darin übereinstimmen, dass bei den meisten Lymphdrüsenveränderungen, so auch bei der Tuberkulose, die eosinophilen Zellen zwar in wechselnder Menge, aber



doch im ganzen nur spärlich gefunden werden, sind sie in einem grossen Teil der Lymphogranulomatosen in grossen Mengen gefunden worden, so auch in einem Teil unserer Fälle, und somit scheinen Dietrich, Reed, Warnecke u. a. Autoren, denen sich Fabian anschliesst doch Recht zu haben, wenn sie die eosinophilen Leukozyten, wenn sie in grösserer Menge vorhanden sind, als differentialdiagnostisches Merkmal für Lymphogranulomatosis sprechend für wichtig halten. Insbesondere gegenüber der sog. Pseudoleukämie und der Lymphosarkomatose, wo sie sich nicht finden, kann ihr Vorhandensein, wenn überhaupt Zweifel an der Unterscheidung bestehen, von Wichtigkeit sein.

Der Gehalt des Lymphogranuloms an ihm mit dem Blute zugeführten eosinophilen Leukozyten leitet über zu der Frage, ob sich die eosinophilen Leukozyten auch im Blute vermehrt finden und somit ganz allgemein zu dem Blutbild bei dem Lymphogranulom, welches wir ja aus der Klinik dieser Erkrankung etwas genauer besprechen wollten, da es sich hier um einen Punkt handelt, welcher auch für die Auffassung der Erkrankung als einer infektiösen spricht. Indem wir somit von dem klinischen Verhalten des Lymphogranuloms kurz noch einiges über das Blutbild und sodann über das Fieber referieren wollen, gehen wir zunächst zu ersterem über.

Schon in der älteren Literatur finden sich mancherlei Angaben über das Blutbild bei Hodgkins Disease und Bestrebungen dasselbe differentialdiagnostisch zu verwerten; so schon Ende der 70er Jahre z. B. in den Artikeln von Porter und Greenfield. Wirklich von Wert können aber die Angaben naturgemäss erst sein, seitdem das histologische Bild des Lymphogranuloms sicher gestellt ist, da früher nicht hinreichend zwischen diesem und der Pseudoleukämie geschieden wurde, es aber gerade auf diesen Unterschied in erster Linie ankommt. In neuerer Zeit haben sich dann besonders Schur, Lehndorff, Nägeli, und insbesondere Fabian bemüht, die bei Lymphogranulom mehr oder weniger regelmässig auftretenden Blutveränderungen festzustellen. Insbesondere Fabian hat in seinem nur diesem Thema gewidmeten Artikel in der Wiener klin. Wochenschr. des Jahres 1910 auch die Angaben der Literatur sehr sorgfältig zusammengestellt und ihm wollen wir denn auch in den folgenden kurzen Bemerkungen folgen. Allerdings zieht Fabian dabei auch manchen alten Fall heran, von dem es nicht sicher, ob er als Lymphogranulom heute bestehen könnte.

In einer relativ grossen Zahl aber doch nur in einer Minderheit der Fälle wird das Blutbild als mehr oder weniger normal angegeben. Fabian stellt 31 Bobachtungen dieser Art zusammen und zwar diejenigen von Bewley und Scott, Bramwell, Einhorn (3 Fälle), Ely Finlayson, Gabbi und Barbacci, Gibbons (6mal), Jacobäus, Sailer, Sternberg (2 Fälle), Swan, Warrington, Warnecke (2 Fälle), Yamasaki (2 Fälle); ferner Reckzeh, Ferrari und Cominotti, Hübener, Maresch, Sinding, Taylor, sowie Musser. Man könnte noch Beobachtungen von Moritz, Clarke und Greenfield in demselben Sinne anführen.

In einer viel grösseren Zahl von Fällen besteht absolute oder relative neutrophile polymorphkernige Leukozytose. Fabian hat 110 Fälle zusammengestellt, in welchen eine neutrophile

Leukozytose erwähnt wird. Nehmen wir eine Leukozytenzahl von 7—8000 nach v. Jacksch, Rieder etc. als normalen Durchschnittswert an, so findet Fabian eine Vermehrung von zwischen 8000 und 10 000 in 16 Fällen, Werte zwischen 10 und 15 000 in 32 Fällen und endlich zwischen 15 und 30000 in 35 Fällen angegeben. Zu den von Fabian genannten Autoren könnte man noch den jüngst veröffentlichten Fall von Schlagenhaufer erwähnen, welcher eine Leukozytenzahl von 20 000 angibt, sowie eine ältere Angabe von Klein, ferner Strisower, welcher 28 900 Leukozyten, sowie Arndt, welcher deren 29 200 fand. Über 30 000 fand Fabian in der Literatur in 17 Angaben, und zwar von Dickinson, Mayer, Reckzeh, Westphal (unter 40 000), Hitschmann und Stross, Eichhorst, Lincoln, Nägeli (bis zu 50 000), Vaquez et Ribierre, Hecht, Simmons, Vidal et Lesné (bis zu 70 000), Longcope in einem Falle 78 000 und Schur gar 240 000. Ziegler zieht ausserdem für mässige Leukozytose noch den Fall Grawitz an, für Leukozytosen zwischen 30- und 60 000 noch die Fälle von Brigidi, Gerschner, Gennari, Peacock, v. Notthafft heran. Ausserdem könnte man Courmont, Tixier et Bonnet anführen, welche eine Leukozytose von 36 000 feststellten und den neuen Fall von de Negri und Mieremet mit 38 000 Leukozyten. Einige weitere Fälle mit geringfügiger Leukozytose, die mehr allgemein angegeben werden, stellt auch Fabian zusammen. Fränkel und Much fanden in ihrem 3. Fall 65 600 weisse Blutkörperchen, davon 86,6 % polymorphkernige neutrophile Leukozyten, in ihrem 4. Fall 10 400 und im 7. 38 000. Auch Dietrich gibt in einem Fall 33 800, Haerle in seinem 11 000 weisse Blutkörperchen an. In zahlreichen Fällen dieser absoluten Leukozytosen wird auch eine relative Vermehrung der neutrophilen polymorphkernigen Leukozyten mit Angabe des Prozentsatzes mitgeteilt. Die höchste Zahl erreichten wohl die Fälle von Edsall fast 100 %, Vaquez et Ribierre 94 %, Yamasaki 93,5 % Reckzeh 93 %, Hitschmann und Stross 92 %, Clarke 90,7 % Richon, sowie Vidal et Lesné und Arndt 90 %. Prozentsätze über 80 sind häufig aufzufinden. Die Lymphozytenwerte sind meist dementsprechend herabgesetzt und werden bis zu 1 % notiert.

In anderen Fällen, in welchen eine absolute Vermehrung der weissen Blutkörperchen nicht vorlag, wird doch nicht selten eine Verschiebung des Blutbildes in dem Sinne beobachtet, dass eine relative neutrophile Leukozytose besteht. Auch hier finden sich Werte bis zu 94 % und mehrere zwischen 83 und 86 % angegeben. Ziegler welcher unter 70 Fällen 22 mal Zahlen von 5 500 bis 10 000, 20 mal von 10—20 000, 8 mal von 20—30 000, 2 mal über 30 000, 18 mal Leukopenie fand, gibt an, dass er die neutrophilen bei akuten Reizzuständen relativ stark vermehrt fand, bei chronischen weniger.

Die eosinophilen Leukozyten wurden nach der Zusammenstellung Fabians 38 mal vermehrt gefunden, und zwar in 9 Angaben unter 4 %, in 16 Angaben von 4—10 %, in 8 Angaben von 10—25 % und 4 mal über 25 % der Leukozyten einnehmend. Die letzteren Fälle sind diejenigen von Bramwell, welcher die eosinophilen Leukozyten zu 25 %, Vidal et Lesné, welche sie zu 26 %, Banti 50 %, und Lincoln gar zu 63 bis 68,2 % (doch bestand in diesem Falle Asthma bronchiale)

fanden. Ausser den von Fabian zusammengestellten Fällen erwähnt Ziegler noch Zappert, welcher eine Vermehrung bis zu 17,76 % fand, Ziegler selbst sah eine solche bis zu 28 %. Von neueren Arbeiten gibt auch Heinz an, dass die eosinophilen Leukozyten in seinem Falle vermehrt waren und Strisower berichtet über eine Eosinophilie von 42,6 %.

Auf der anderen Seite treten Leukopenien seltener in die Erscheinung, aber doch in einer Reihe von Fällen, von welchen Fabian 28 aufführt. Die kleinsten Zahlen vertreten wohl Mc Callum und Reckzeh bis zu 1000 vermindert, Bramwell bis zu 1260, Delafield bis zu 1832 und Chotimsky sowie Yamasaki bis zu 2000 herabgesetzt. Weiterhin wäre hier noch Gütig zu nennen, welcher in einem der von Yamasaki anatomisch beschriebenen Fälle die Leukozytenzahlen gar bis auf 700 herabgehen sah, ferner Bloch, welcher die Leukozyten bis auf 1000 gesunken fand und ferner O. Meyer, welcher mehrfach Leukopenie beobachtete, und zwar in seinem ersten Falle Herabgehen der Leukozyten bis zur Zahl von 2000, im 3. Falle bis zu 2800 und im 4. Falle bis zu 1400. Hirschfeld beobachtete in einem Falle nur 2300 Leukozyten.

Ganz kurz sei nur erwähnt, dass nach den Zusammenstellungen von Fabian die Mastzellen nur seltener und geringfügig vermehrt (Nägeli, Ziegler) und die Myelozyten nur selten in irgendwelchen Mengen zu finden waren.

Was die Lymphozyten angeht, so sind sie bei der relativen Leukozytose, wie schon erwähnt, oft beträchtlich an Zahl herabgesetzt. Nur in wenigen Fällen wird eine, und dann meist vorübergehende, relative Lymphozytose mitgeteilt. Fabian stellt 7 Fälle zusammen, in denen sie bis zu 40 % vermehrt waren, sowie 7 weitere Fälle, in denen die Lymphozyten zwischen 40 und 57 % ausmachten. Ferner führt er noch einige Fälle an, in welchen die Lymphozytenzahlen sogar abnorm hoch waren, so im Falle Gütig-Yamasakis bis 99 %; doch könnte dieser Fall damit erklärt werden, dass hier vollständige Knochenmarksinsuffizienz bestand. Von einigen Autoren sind auch atypische Lymphozyten, so von Nägeli in grösserer Zahl und von einigen weiteren Autoren besonders starke Vermehrung der grossen Lymphozyten mitgeteilt worden, doch handelt es sich bei allen diesen Angaben nur um Einzelfälle gegenüber der überwiegend grossen Zahl von Fällen, welche mit neutrophiler Leukozytose, und der relativ grossen Zahl, welche auch mit eosinophiler Zellvermehrung einhergingen.

Was die roten Blutkörperchen betrifft, so stimmen alle Autoren darin überein, dass es im Verlaufe der Erkrankung, oft schon frühzeitig, zu beträchtlicher Herabsetzung der roten Blutkörperchen und dementsprechend des Gehaltes an Hämoglobin kommt. Es handelt sich hier um schwerste sekundäre Anämie, welche zugleich mit Kachexie die Patienten, sobald sich die Krankheit über einen grösseren Teil des Körpers ausbreitet, befällt. Es wird hier sehr hochgradige Herabsetzung der roten Blutkörperchen und des Hämoglobingehaltes angegeben. Ziegler fand unter 57 Fällen 11 mal normales Verhältnis, 17 mal Herabsetzung der Erythrozytenzahlen auf 4—5 Millionen, 20 mal auf 3—4 Millionen, 5 mal auf 2—3 Millionen und endlich 4 mal auf 1—2 Millionen; die



niedrigste Zahl betrug 1,2 Millionen mit 18 % Hämoglobin. Als weitere Fälle mit hochgradigster Herabsetzung der Zahl der roten Blutkörperchen bis zu 1 Million führt er die Fälle von Assmann, Hirschfeld und Isaac sowie Gütig an. Die roten Blutkörperchen zeigen die entsprechenden Veränderungen; es handelt sich stets um einen Typus der sekundären Anämie. Besonders hochgradig anämisch scheinen, wie mehrere Autoren und auch Ziegler angibt, diejenigen Fälle zu sein, in welchen besonders die retroperitonealen Lymphdrüsen (und die Milz) beteiligt sind.

In seltenen Fällen kommen vor allem gegen Schluss des Lebens auch Zeichen hämorrhagischer Diathese in geringem Masse zur Erscheinung, wie dies Sabrazès, Hippel, Bohn beobachteten und Ziegler angibt, dass er bei schwer anämischen Fällen kleine punktförmige Hautblutungen nicht selten fand. Auch in einem unserer Fälle trat diese Erscheinung zutage.

Man hat nun auch versucht die gewöhnlich hervortretende Vermehrung der polynukleären Leukozyten und vor allem die sonstigen oft wechselnden Bilder in bestimmte Beziehungen zu dem jeweils vorhandenen anatomischen Befunde zu bringen. Ganz geklärt sind die Verhältnisse hier nicht, doch lässt sich manche Verschiedenheit des Blutbildes mit den Verschiedenheiten des histologischen Befundes der Lymphdrüsen und Milz einerseits, des Knochenmarkes andererseits erklären. Ein Teil der Blutveränderungen und sogar gerade das gewöhnliche Blutbild weist mit aller Entschiedenheit, wie dies auch z. B. Ziegler betont, auf Veränderungen hin, welche auch sonst bei entzündlichen Veränderungen getroffen werden. Zum Teil handelt es sich hier offenbar um entzündliche Reizzustände des Knochenmarkes; schwerere Alterationen des Knochenmarkes führen dann zur Leukopenie. So betont Ziegler, dass sich dann eine sehr auffällige Verschiebung des neutrophilen Blutbildes nach links im Sinne Arneths findet, und dass das Auftreten von Myelozyten, wie die starke relative Vermehrung der grossen Mononukleären in diesen Fällen eine gewisse Erschöpfung des Markes andeutet. Bei schwerster Anämie infolge vollständiger Insuffizienz des Knochenmarkes tritt dann hochgradige relative Lymphozytose auf. Bleibt das Knochenmark trotz lange dauernder Erkrankung normal, so brauchen wir auch im Blutbilde keine besonderen Veränderungen wahrzunehmen. So erklärte sich die Variabilität des Blutbildes zugleich mit histologischen Differenzen der Organerkrankung. O. Meyer zeigt allerdings an der Hand seiner Fälle, dass die Beziehungen des veränderten Blutbildes zu den histologischen Veränderungen keine einfachen sein können. So fand er auch bei Vorhandensein jugendlicher Granulationsstufen in den Lymphdrüsen schon Leukopenie, während Fabian u. a. diese erst für das Stadium zunehmender Vernarbung annahmen. Auch fand Meyer das Blutbild nicht vom Befund der Granulome im Knochenmark abhängig.

Die Eosinophilie des Blutes, wie sie in manchen Fällen besonders ausgesprochen in die Erscheinung tritt, hängt offenbar mit der starken Vermehrung der eosinophilen Zellen in den granulomatösen Lymphdrüsen zusammen. Wie schon oben klar gelegt, sind es offenbar chemotaktische Stoffe, welche diese Eosinophilie bewirken und daher auch das Knochenmark zu beschleunigter und vermehrter Erzeugung



von eosinophilen Zellen anregen. So kommt es häufig zur Bluteosinophilie; diese kann aber auch fehlen, wenn die vermehrt im Knochenmark gebildeten Zellen sofort in die veränderten Lymphdrüsen abgelagert werden, oder wenn jene offenbar mit Zelldegenerationen zusammenhängenden positiv chemotaktischen eosinophile Zellen anlockenden Stoffe in den Lymphogranulomen fehlen, so dass wohl hier lokal wie auch im Knochenmark und dementsprechend auch im Blute stärkere Eosinophilie ausbleibt.

Verschiedenheiten der Zellformen des Blutes können auch verschiedenen Lymphogranulomstadien entsprechen. Doch betont Fabian, dass man in den verschiedensten Stadien in ganz reinen Fällen von Lymphogranulomatose wie in den mit Tuberkulose komplizierten, die Leukozytose findet, und dass diese somit als eine echte infektiöse Leukozytose, wie dies auch Paltauf und Vaquez et Ribierre hervorheben, anzusehen und als häufigster und wichtigster Blutbefund der Lymphogranulomatose, und zwar als essentielles, nicht akzidentelles Symptom anzusehen ist. Das verschiedene Blutbild hängt natürlich auch mit dem verschiedenen Verlauf, Fieber etc. der Erkrankung zusammen. Die Lymphozytenvermehrung führt Fabian wohl mit Recht auf Schädigung des lymphatischen Apparates zurück.

Aus dem Vorhergehenden geht schon hervor, dass man, wie dies Schur, Nägeli, Vaquez et Ribierre, Ziegler, Fabian etc. betonen, die Leukozytose und überhaupt Veränderungen des Blutbildes auf die Lymphogranulomatose an sich beziehen muss, nicht etwa wie dies ein grosser Teil, vor allem englischer und amerikanischer Autoren tun, auf Sekundärinfektionen und sonstige komplizierende Erkrankungen. Fabian nennt die Namen zahlreicher Autoren englischer Sprache, welche diese Ansicht vertreten und führt als einzige Ausnahme nur Cabot an.

Trotzdem muss man naturgemäss einen Teil des klinischen Bildes und somit auch des veränderten Blutbildes auf die komplizierenden Erkrankungen rechnen, da wir ja schon gesehen haben, dass das Lymphogranulom ganz besonders zu tuberkulöser Affektion und zu Bakteriämien neigt. Auch hierauf sind Hyperleukozytosen, und zwar gerade solche ohne Eosinophilie zu beziehen. Eving wie Fabian nehmen hohe Leukozytenzahlen gerade für Fälle mit hohem Fieber, Leukopenie für solche mit besonders chronischem, fieberlosen Verlauf an. Im Gegensatz hierzu fand O. Meyer auch in Fällen mit intensiven Fieberattacken Leukopenie. Endlich ist auch noch in Betracht zu ziehen, dass auch therapeutische Massnahmen das Blutbild verändern können, so betonte Kraus dies schon für das Arsen in einem Falle, in welchem die Lymphozyten auf Kosten der neutrophilen Leukozyten in kolossaler Masse anstiegen; und vor allem Ziegler hebt dies als Folge einseitiger Schädigung der Leukozyten durch Arsen hervor.

Aus dem Gesagten geht hervor, dass das Blutbild zwar nicht für Lymphogranulom spezifisch und charakteristisch ist, dass es aber doch bis zu einem hohen Grade differentialdiagnostisch herangezogen werden kann, und zwar gerade gegenüber den dem Lymphogranulom nächststehenden Erkrankungen. Es ist dies vor allem gegenüber der Pseudoleukämie



(und naturgemäss auch der Leukämie) der Fall. Hier findet sich stets relative Lymphozytose, während eben das Blutbild der Lymphogranulomatosis auf entzündliche Blutveränderungen hinweist. Gegenüber dem Lymphosarkom ist die Differentialdiagnose dadurch erschwert, dass, wie dies auch Fabian an der Hand von Mitteilungen aus der Literatur zusammengestellt, bei der Lymphosarkomatose das Blutbild nicht einheitlich bekannt ist. Auch hier soll polymorphkernige Leukozytose vorkommen und daher die differentialdiagnostische Bedeutung des Blutbildes trüben. Ebenso ist eine Differentialdiagnose mit Hilfe des Blutbildes kaum möglich gegenüber den mit Tuberkulose komplizierten Fällen der Lymphogranulomatosis und endlich gegenüber den wirklichen Fällen generalisierter Lymphdrüsentuberkulose. An der Hand ausgedehnter übersichtlicher Zusammenstellungen zeigt Fabian, dass hier das Blutbild dasselbe sein kann.

Wenn also auch das Blutbild gerade gegenüber der Lymphdrüsentuberkulose weniger entscheiden kann, so kann es doch gegenüber der Pseudoleukämie d. h. der oft diagnostisch am schwersten vom Lymphogranulom zu unterscheidenden Erkrankung differentialdiagnostisch von hoher Bedeutung sein. Fabian und die meisten Autoren betonen hierbei das Bild der neutrophilen Leukozytose, Ziegler legt hauptsächlich Gewicht auf die Eosinophilie. Alle Autoren stimmen darin überein, dass das Blutbild allein die Diagnose nicht bestimmen kann, sondern dass alle klinischen etc. Symptome zusammengenommen werden müssen; aber es kommt hierbei nach dem Gesagten dem Blutverhältnis eine grosse Wichtigkeit zu. Ist es differentialdiagnostisch von Nachteil, dass das Blutbild beim Lymphogranulom kein charakteristisches ist, so ist dieser Punkt in allgemeiner Hinsicht doch gerade von grossem Interesse, weil er mit aller Entschiedenheit darauf hinweist, dass es sich eben beim Lymphogranulom um eine entzündliche Erkrankung handelt.

Zum Schlusse wollen wir die sehr scharf pointierten Schlussfolgerungen wiedergeben, welche Fabian aus seinen Erfahrungen und Literaturzusammenstellungen betreffend das Blutbild bei der Lymphogranulomatosis in diagnostischer Hinsicht zieht:

1. Der im Verlaufe der Lymphogranulomatosis weitaus am häufigsten zu erhebende Blutbefund ist der einer absoluten neutrophilen polymorphkernigen Leukozytose mittleren Grades.

2. Das Blut kann unverändert sein (etwa $^1/_5$ der Beobachtungen) (bei wiederholten oder fortlaufenden Zählungen dürfte sich diese Zahl, wohl in Zukunft als noch kleiner herausstellen).

3. Nahezu in einem Fünftel der Fälle ist entweder während des ganzes Verlaufes oder auch nur vorübergehend (häufiger im späteren Stadium) eine mehr oder weniger ausgesprochene Leukopenie aufgetreten.

4. Qualitativ zeigt das Blut oft eine relative, neutrophile, polymorphkernige Leukozytose, d. h. eine prozentuelle Zunahme der neutrophilen polymorphkernigen Leukozyten (bis 99% und mehr) und eine dementsprechende Herabsetzung der Lymphozytenprozente (bis 3%, ja zu-



weilen fast 0%), am häufigsten bei gleichzeitiger absoluter Leukozytose, zuweilen bei Leukopenie und selten bei normaler Leukozytenzahl.

5. Etwa in 1/4 der Fälle besteht Bluteosinophilie, häufiger geringen und mässigen, selten starken Grades.

6. Sehr selten findet sich eine Vermehrung der Mastzellen.

7. Einzelne Myelozyten werden hier und da, prozentuell nachweisbare Mengen nur als Ausnahme, getroffen.

8. Einmal ist eine „enorme Vermehrung der Blutplättchen" erwähnt.

9. Zuweilen macht sich eine leichte, selten eine ausgesprochene relative Lymphozytose bemerkbar; sie ist meist vorübergehend.

10. Im Verlaufe der Krankheit bildet sich eine allgemeine (sekundäre) Anämie, anfangs mässigen, später stärkeren Grades aus.

Bei längerer Beobachtung kann der Blutbefund übrigens in ein- und demselben Falle wechseln:

1. Die Leukozytose kann zu verschiedenen Zeiten verschieden stark sein;

2. sie kann zeitweise fehlen und

3. es kann sich an sie eine Leukopenie anschliessen.

Eine einmalige Blutuntersuchung besagt deshalb nicht viel, es kommt vielmehr in Zukunft vor allem auf eine fortlaufende Kontrolle des Blutbildes an; bei einer solchen wird wahrscheinlich eine Leukozytose nur in wenigen Fällen vermisst werden."

Ebenso wie das Blutbild kann auch ein anderer Punkt ohne direkt charakteristisch zu sein in zahlreichen Fällen zur Differentialdiagnose herangezogen werden, nämlich der Fieberverlauf. Mit dem Fieberverlauf bei Lymphogranulomatosis und den verwandten Erkrankungen haben sich vor allem Musser, Taylor, Shaw, Falkenheim, Ziegler und Fabian beschäftigt. Während Reed und Grawiz (zit. nach Ziegler) Fieber bei der Lymphogranulomatose für regelmässig eintretend hielten, betonen Grawitz, Nägeli, Ziegler etc. doch, dass es längere Zeit fehlen kann, und es finden sich auch eine Reihe von Fällen in der Literatur, in welchen das Fieber völlig vermisst wurde. Ziegler bemerkt, dass es besonders bei lokalisierten Erkrankungsformen lange Zeit nicht aufzutreten braucht, wie es in einem solchen Falle 1½ Jahre lang nicht bestand; in zahlreichen in der Literatur niedergelegten Fällen setzte es auch erst in der letzten Zeit der Erkrankung kurz vor dem Tode ein. Das Fieber kann nun verschiedene Formen annehmen. Mit seiner Einteilung beschäftigten sich vor allem Reed und Gowers. Reed machte auf die häufige Irregularität des Fiebers aufmerksam; Gowers unterschied schon 1879 drei verschiedene Typen, ein kontinuierliches, ein remittierendes und ein intermittierendes. In 2/3 seiner Fälle fand Gowers Fieber. Am interessantesten ist das intermittierende Fieber. Es wurde insbesondere von Murchison, Ebstein, Pel sowie Gowers (alternating pyrexia) verfolgt. Hier folgen auf längere Zeiten meist kürzere fieberfreie Intermedien, in welchem es sogar bis zu subnormalen Temperaturen kommen kann. Ebstein fasste die Erkrankung als eine selbständige auf und nannte sie „chronisches Rückfallfieber". Auch später noch sind Fälle mit entsprechendem Fieber vielfach (wir kommen darauf gleich zurück) beschrieben worden, und, wie eine ganze Reihe Autoren



(Sternberg, Fränkel, Rosin) betonen, gehören diese Fälle offenbar zu dem was wir heute als Lymphogranulom auffassen, zum Teil vielleicht auch allerdings zu der eigentlichen generalisierten Lymphdrüsentuberkulose. Die einzelnen Perioden der fieberhaften und der fieberfreien Zeiten sind verschieden lang, im allgemeinen aber vor allem erstere sehr lang. Erwähnt sei als Beispiel z. B. ein Fall von Tschistowitsch, in welchem die erste Fieberperiode 10 Tage, die fieberfreie Periode dann ebenso lang, die zweite Fieberperiode 15 Tage, die fieberfreie Zeit wiederum 15 Tage und die dritte Fieberperiode 32 Tage dauerte. Oder ein Fall von Ruffin, in welchem die Fieberperioden zwischen 13 und 15 Tagen, die fieberfreien zwischen 7 und 10 Tagen andauerten. Derartiger Wechsel kann, wie dies auch Fabian in einem Falle beschrieb, über Monate andauern. Das Typische dieses intermittierenden Fiebers kann, wie schon Ebstein sagte, durch Komplikationen vorübergehend verwischt werden, es kann auch in eine Continua übergehen. Auch kann sonst der Fieberverlauf insofern wechseln, als ausgesprochen intermittierendes Fieber nur zu manchen Zeiten der Erkrankung besteht. Ebstein gab schon an, dass es nach dem gesamten Bild des klinischen Verlaufes ihm unzweifelhaft schien, dass hier eine infektiöse Erkrankung vorliege.

Unter 60 Fällen, in welchen Fabian in der Literatur das Fieber bei Lymphogranulom besprochen fand, fand er 30 mal „chronisches Rückfallfieber" hervorgehoben. Ziegler beobachtete dasselbe in 12 Fällen. Das Fieber setzt meist plötzlich unter Schüttelfrost, gelegentlich auch mehr allmählich ein, bleibt einige Zeit als hohe continua oder remittierendes Fieber bestehen, und fällt dann allmählich zur Norm ab. In manchen Fällen käme es nur zu rudimentären Fieberattacken. Aus der Literatur führt Ziegler die Fälle von Hammer, Kast, Renvers, Puritz, Chilesotti, Gläser, Hohenemser, Ruffin, Körmöczi, Barbrock, Klein, Sinding, Nägeli, Tschistowitsch, Gütig u. a. an. Mancher Fall mag nicht mit Sicherheit hierher gehören, wie der von Barbrock. Man könnte ihnen noch, zumeist aus der neueren Literatur, z. B. die Fälle von Greenfield, Witthauer, Fabian, Schur, Blumberg, Hanser, Heinz, Fischer, Zuppinger, Haerle anreihen.

Irreguläres, mehr oder weniger remittierendes Fieber beobachtete Ziegler 9 mal und führt aus der Literatur eine Reihe von Fällen an, ebenso für die auch nicht selten beobachteten kontinuierlichen und mehr unbestimmten geringen Fieber. Das kontinuierliche Fieber belegt Fabian mit 9 Fällen aus der Literatur und erwähnt Edsall, dessen Fall nach kontinuierlichem Fieber dann doch noch in eine Febris intermittens überging.

Von den Begleiterscheinungen des Fiebers führt Ziegler das Frostgefühl, Schweiss, Herpes labialis, Schmerzen, sowie äusserst auffällige Schlafsucht auf. Er wie Fabian erwähnen, dass Delirien, von Warrington und Wilkinson hierbei beschrieben, immerhin selten sind. Während des Fiebers sollen die Veränderungen der Lymphdrüsen und der Milz, insbesondere ihre Schwellung, besonders hochgradige sein. Ziegler hat wohl Recht, wenn er die Schmerzen auf entzündliche Exazerbationen in den Lymphomknoten sowie auf Störungen der Lymphzirkulation und die davon abhängigen Folgen bezieht.



Bestimmte Beziehungen zwischen dem Fieberverlauf und besonderen anatomischen Verhältnissen der Lymphdrüsen, Milz etc. lassen sich kaum aufstellen. Fieber kann, wie Ziegler bemerkt, bei lokalisierter wie bei generalisierter Erkrankung auftreten, oder auch bei beiden Fällen ausbleiben. Es findet sich bei schnellem wie bei langsamen Verlauf der Erkrankung. Dass das Fieber durch die anatomischen Veränderungen hervorgerufen, selbst wieder durch Schwächung des allgemeinen Zustandes zu schweren anatomischen Veränderungen führen kann, liegt auf der Hand. Ebenso wie bei der Nekrose ist Ziegler geneigt, einen grossen Teil der Fieberformen auf die das Lymphogranulom so oft begleitenden Komplikationen besonders mit Bakteriämien zu beziehen; so liesse sich der wechselnde Befund erklären, sowie besonders der rekurrierende Fiebertypus, bei dem man bei der Unregelmässigkeit des Auftretens und der langen Dauer der einzelnen Fälle nicht etwa wie bei der Malaria an die Abhängigkeit von einem besonderen Entwickelungsstadium des Krankheitserregers denken könne. Auch glaubt Ziegler nicht, dass die Weber- und Ledinghamsche Erklärung richtig sei, nach welcher sich die Fieberattacken durch den Übertritt des unbekannten Virus ins Blut und dessen Verschleppung mit diesem ähnlich septikämischen und pyämischen Prozessen erklären sollen. Hierzu sei ein Übertritt der Stoffe ins Blut zu sehr schon während des Beginnes der Erkrankung und später dauernd möglich. Andererseits vertritt Bradford die Ansicht, dass diese Form des Fiebers durch die Erkrankung selbst, nicht durch deren Komplikationen, bedingt sei; Bewley and Scott denken an ein spezifisches Gift, Ruffin an Zurückhaltung toxischer Stoffe (zit. nach Fabian).

Wie aus dem Vorhergehenden hervorgeht, ist das Fieber nicht für das Lymphogranulom charakteristisch, wie auch Fraenkel und Much sagen: „Etwas Gesetzmässiges bietet also das Verhalten der Temperatur bei der uns beschäftigenden Erkrankung nicht". Auch Schur warnt, allzugrosses Gewicht auf das Fieber zu legen, weil ähnliche Fieberverhältnisse sich auch bei der Pseudoleukämie etc. finden können. Immerhin soll nach zahlreichen Angaben das in längeren Fieberperioden und Pausen bestehende bis zu einem gewissen Grade charakteristische intermittierende Fieber dort nicht vorkommen, und, wenn es vorhanden ist, mit manchen Einzelheiten für Lymphogranulom differentialdiagnostisch sehr wichtig und gut zu verwerten sein. Neuerdings betont dies auch O. Meyer, der einen remittierenden Charakter des Fiebers in 5 seiner Fälle fand und das Verhalten des Fiebers als für die Diagnose des malignen Granuloms von grösserem Wert einschätzt, als das Verhalten des Blutbildes. Allerdings soll ein ähnliches Fieber auch bei Lymphdrüsentuberkulose vorkommen und ferner auch bei echten Tumoren. Hier wurde es z. B. von Hansen betont; es wurde von Hampeln bei Magenkarzinom, Kast bei derselben Erkrankung mit Ergriffensein der retroperitonealen und mesenterialen Lymphdrüsen, auch von Anker bei Magenkarzinom, von Völckers bei Spindelzellensarkom des Periosts der Lendenwirbelsäule, Puritz bei Lebersarkom, Kobler bei Pankreaskopfkarzinom gefunden, welch letzterer Autor das Ergriffensein der abdominalen Eingeweide für das Auftreten des typischen Fiebers für bedeutungsvoll hält, ein Punkt, welcher auch für manche Fälle des Lymphogranuloms zutreffen mag.



Mag also das Fieber differentialdiagnostisch nur als ein Hinweis gelten, welcher mit anderen zusammen erst eine Diagnose ermöglicht, und mag ein Teil des Fiebers auch nach Ziegler auf Komplikationen zu beziehen sein, auf jeden Fall ist es doch, wie auch der letztgenannte Autor zugibt, so häufig und eigenartig, „dass man es nahezu als charakteristisches Krankheitssymptom bezeichnen kann". Vor allem aber können wir aus dem so häufigen Auftreten des Fiebers und besonders eines solchen mit besonderem Verlauf darauf schliessen, dass es sich bei dem Lymphogranulom um eine entzündliche Krankheit infektiösen Charakters handelt.

Auf alle Einzelheiten des weiteren klinischen Verlaufes wollen wir hier nicht eingehen, sondern nur kurz erwähnen, dass die Erkrankung in der Regel nach den Angaben der Literatur 3 Monate bis 3 Jahre dauert, aber auch länger oder kürzer verlaufen kann; so in einem Fall Reeds 7½ Jahre; Eve gibt sogar 10 Jahre an, während die Erkrankung andererseits bei Allen nur 9 Wochen, im Falle Hirschfeld, Isaacs nur 6 Wochen dauerte. Der Mareschsche Fall soll sogar 18 und der Stockmannsche 20 Jahre angehalten haben. Nach allen Angaben der Literatur scheint die Erkrankung tödlich zu enden

Was das Geschlecht und das Alter angeht, so stimmen fast alle Autoren darin überein, dass die Erkrankung bei Männern häufiger ist als bei Frauen; nur wenige Male war es bei einem relativ kleinen Material umgekehrt (z. B. Simmons). Fabian stellte 205 Fälle zusammen und fand darunter 126 Männer, 34 Frauen, 45 Kinder. Gowers hatte schon vorher 75% Männer, 25% Frauen gefunden. Auch Ziegler gibt an, dass das männliche Geschlecht doppelt so oft als das weibliche betroffen wird. Unter meinen 9 Fällen befinden sich 6 männliche, 3 weibliche Individuen. Ich habe aus der Literatur im ganzen 225 Fälle zusammengestellt, in welchen ich das Geschlecht angegeben fand, hiervon betreffen 156 Männer, 69 Frauen, also sogar mehr wie doppelt so viel Männer wie Frauen.

Was das Alter betrifft, so geben alle Autoren übereinstimmend an, dass kein Alter von der frühesten Jugend bis zum hohen Greisenalter verschont bleibt. Ziegler beobachtete einen Fall von 68 Jahren, Fazio sogar einen solchen von 76 Jahren. Fabian stellt 184 Fälle tabellarisch zusammen; unter 10 Jahren fand er 31 Fälle, im ganzen unter 30 Jahren 107, zwischen 30 und 50 Jahren 59 und über 50 Jahre 18. Ziegler fand bis zu 10 Jahren 16,4%, bis zu 30 Jahren 56,4%, zwischen 30 und 50 Jahren 33,6% und über 50 nur 10% der Erkrankung. Ich selbst habe unter den von mir gesammelten Fällen (meine eigenen eingerechnet) 30 Kinder unter 10 Jahren, 26 Individuen zwischen 10 und 20 Jahren, 45 zwischen 20 und 30, 41 zwischen 30 und 40 Jahren, 14 zwischen 40 und 50 Jahren und 18 ältere gefunden. Als Durchschnittsalter ergibt sich aus meinen Zahlen 28 Jahre. Wenn auch die grosse Häufigkeit mit der gerade jugendliche Personen ergriffen werden, natürlich nicht direkt gegen eine Tumorauffassung der Erkrankung oder für eine entzündliche derselben spricht, so ist dieser Umstand doch auch immerhin in dem Sinne anzuführen, dass es nicht sehr wahrscheinlich ist, dass es sich hier um einen Tumor handelt, während derselbe mit der entzünd-



lichen Auffassung sehr gut übereinstimmt. Die Erkrankung ist keineswegs selten. So fand O. Meyer unter 1424 Sektionen 7 Fälle, ich selbst unter 3550 Sektionen 9 mal Lymphogranulom. Die Vorraussage Sternbergs, dass mit der Abtrennung des Lymphogranuloms die Pseudoleukämie seltener würde, ist vollständig in Erfüllung gegangen. Hirschfeld sowie Reed betonen, dass das Lymphogranulom auch im Verhältnisse zur Pseudoleukämie viel häufiger ist und ich kann mich dem für mein Material vollständig anschliessen. Auch Fraenkel erwähnt die Seltenheit der echten Pseudoleukämie.

Wir kommen somit zur letzten aber auch entscheidendsten Frage, nämlich der nach der Ätiologie des Lymphogranuloms. Hier stehen die nahen Beziehungen zwischen diesem und der Tuberkulose im Vordergrund des Interesses. Bevor wir aber auf diese eingehen, wollen wir kurz über einige Befunde und Annahmen anderer Erreger, welche besonders der älteren Literatur angehören, berichten. Zuvor sei noch bemerkt, dass irgendwelche besondere familiäre oder hereditäre Verhältnisse sich nicht feststellen lassen; auch keine besonderen prädisponierenden Momente, wenn auch in einigen Fällen Infektionskrankheiten als solche ausgegeben wurden (so beobachteten Mosler und Birch-Hirschfeld Erkrankungen, welche allerdings vielleicht als Pseudoleukämie aufzufassen sind nach Typhus, Mosler ferner nach Diphtherie, Jaccourd nach Pneumonie etc.). In einigen Fällen sind Kokken gefunden worden, so Streptokokken, Staphylokokken, Pneumokokken, z. B. von Brigidi e Piccoli, Verdelli, Roux et Lanois, Crowder, Maffucci, Silva, Labbé et Jacobson, Grohé, Janz, Borst, Masing, Warnecke, Grosz, Fischer, Klein, Majocchi e Piccini (Mischinfektionen mit Bazillen). In einem Teil dieser Befunde handelt es sich um Kokkenembolien. Verdelli machte eine Zusammenstellung von Fällen unter welchen 10 mal Bazillen, 3 mal Streptokokken, einmal Pneumokokken, 4 mal nicht weiter bestimmbare Bakterien gefunden wurden. Er selbst will in 2 Fällen von Pseudoleukämie und einem vom Leukämie kurz nach dem Tode Staphylococcus pyogenes gezüchtet und bei Tierexperimenten Lymphdrüsenvergrösserung und lymphoide Infiltrationen verschiedener Organe nachgewiesen haben. Bei diesen Kokken und ebenso bei mehr nebensächlichen Bazillen, wie sie gefunden wurden, z. B. Bacillus subtilis von Ferrarini, Bacillus proteus vulgaris von Longcope, als kleine Bazillen bezeichnete von Dreschfeld, Kelsch und Vaillard ähnlich Delbet, handelt es sich ganz offenbar um zufällige Nebenbefunde in Gestalt von Sekundärinfektioenen, wie dies auch ein Reihe neuerer Autoren betonen; insbesondere auch Ziegler, welcher selbst in 5 Fällen in den Kapillaren der spezifisch erkrankten Teile und der übrigen Organe Kokken und Bakterium coli-ähnliche Stäbchen nachweisen konnte. Auch Stengel führte schon gerade die Tatsache, dass sich in einschlägigen Fällen Bacterium coli findet als Beweis dafür an, dass es sich hier um Sekundärinfektionen handelt; die bei einigen Tierversuchen aufgetretenen Lymphdrüsenschwellungen sind offenbar auf Infektion im allgemeinen zurückzuführen. Dass ich auch in mehreren Fällen Kokkenembolien fand und diese als zufällige Nebenbefunde auffasse, ist schon erwähnt.

Wichtiger schon sind Befunde, welche auf einen Zusammen-



hang mit Syphilis hinzuweisen schienen; in manchen Fällen wurden Beziehungen zu dieser Krankheit nur aus der Tatsache, dass eine syphilitische Infektion vorangegangen war, abgeleitet; so handelt es sich um syphilitische Individuen wie Fabian zusammenstellt, ausser in einem Falle dieses Autors selbst in solchen von Gowers, Hutchinson, Iwanow, Renvers ev. Vaquez et Ribierre, auch die Fälle von Paterson und Rothe (kongenitale Lues) gehören hierher. Löwenbach glaubt in einem Falle, welcher histologisch den von Sternberg beschriebenen und als eigenartige Tuberkulose aufgefassten völlig glich, ihn in derselben Weise von einer syphilitischen Infektion ableiten zu können und spricht darum in diesem Falle von einer eigenartigen Form von syphilitischer Lymphdrüsenerkrankung. Sie soll dem Spätstadium der Syphilis angehören, daneben eine syphilitische Arterienerkrankung bestehen. Im Gegensatz zum gewöhnlichen Bild der eigenartigen Tuberkulose soll hier an Stelle von Nekrose die bindegewebige Schwielenbildung prädominieren, was auch im Sinne der Syphilis gedeutet wird. Einige andere Autoren glauben, dass es Fälle von syphilitischen Lymphomen gäbe, welche so ausgedehnt sind, ähnlich wie wir es noch bei der Tuberkulose sehen werden, dass sie zu Verwechslungen mit dem Lymphogranulom Veranlassung geben können. In einigen Fällen wurde auch die Wassermannsche Reaktion gemacht, welche zumeist negativ ausfiel, so in den Angaben von Bramwell und Beitzke, während Trembürs, sowie Caan, letzterer in vier Fällen, positiven Ausfall der Reaktion erzielten; Caan betont aber selbst, dass in allen diesen Fällen Lues anamnestisch auszuschliessen war und auch klinisch nichts dafür sprach. Wenn er auch der Reaktion keine absolute Spezifität beimisst, so deutet er doch den Gedanken an, dass vielleicht überhaupt Spirochäten beim Lymphogranulom in Frage kämen. Dieser Gedanke ist weiter geführt worden von Pröscher und White, welche die Levaditi-Methode verwandten und mit dieser in einem Falle von Lymphogranulom enorme Mengen von Spirochäten, des weiteren in einem zweiten Falle mit der Giemsa-Methode ebensolche auffanden. In ihren Schlussfolgerungen sind die Autoren vorsichtig und das hat sich auch als richtig erwiesen, da eine Reihe von weiteren Untersuchungen auf Spirochäten völlig negativ verlief, so solche von Körmöczi, Longcope, Kitt and Turnbull, Weber und Ledingham, O. E. Moritz, Gierke (zit. nach Fabian), Ziegler, O. Meyer. Irgendwelche Schlüsse über Beziehungen des Lymphogranuloms zur Syphilis schweben also nach dem Gesagten noch völlig in der Luft.

Einzigartig ist die Angabe Moslers (Dissert. von Max Schulze), welcher annahm, dass seinem Falle von Pseudoleukämie (es handelt sich um einen Fall vor der Unterscheidung dieser vom Lymphogranulom) Lepra zugrunde lag.

Nur kurz sei erwähnt, dass einige Autoren wie Robertson and Joung, Pawlowski, Vedeler, Bramwell eigenartige Gebilde im Kern und Protaplasma der grossen Zellen des Lymphogranuloms bzw. der Riesenzellen fanden, durch welche sie an Protozoen erinnert wurden. Auch Lipschütz beschreibt pirisomenartige Körperchen. Wie bei den als Protozoen gedeuteten Gebilden in Karzinomen wird es



sich hier wohl auch um Degenerationsprodukte der Zellen, phagozytäre Einschlüsse etc. handeln.

Ausserordentlich vielseitig klar zutage tretend und auch viel behandelt sind die Beziehungen des Lymphogranuloms zur Tuberkulose. Wir können hier drei Punkte unterscheiden: 1. eine generalisierte Lymphdrüsentuberkulose (wobei entweder nur das Lymphsystem ergriffen ist oder wenigstens ganz vorzugsweise), welche das Bild der Pseudoleukämie bzw. des Lymphogranuloms klinisch und ev. auch makroskopisch-anatomisch völlig vortäuscht. 2. Kombination der Tuberkulose und des Lymphogranuloms. 3. So enge Verschmelzung dieser beiden Prozesse, dass an einer einheitlichen mit gemeinsamer Ätiologie zu denken ist. Doch sei hier schon erwähnt, dass diese verschiedenen Möglichkeiten, besonders Nr. 2 und 3 in der Literatur nicht stets scharf getrennt wurden, auch leicht ineinander übergehen und vor allem nach dem subjektiven Ermessen verschieden beurteilt werden, so dass eine scharfe Grenze nicht zu ziehen ist.

Was erstens die unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufende Lymphdrüsentuberkulose betrifft, so sind solche Fälle vor allem von Hilton-Fagge, Pie Smith, Delafield, v. Winiwarter (obwohl nach dem Verfasser hier kein ausgeprägtes Tuberkelgewebe vorlag, so dass man den Fall auch in eine spätere Rubrik rechnen könnte), Askanazy, Weishaupt, Liebmann, Claus, Cordua, Dietrich, Miller, Crowder, Czerny, Bäumler, v. Schrötter, Chotomski, O. M. Chiari sowie v. Hansemann (mit chlorotischer Farbe) beschrieben worden. O. M. Chiari fand in seinem Falle viel Bindegewebe und nur Muchsche Granula, keine säurefesten Bazillen. Er nimmt an, dass sich sein Fall der Lymphogranulomatose nähert. Die genauesten Mitteilungen liegen hierüber wohl von Askanazy und von Weishaupt vor. Askanazy rechnet auch den Ebsteinschen Fall von „chronischem Rückfallfieber", sowie denjenigen von Pel hierher. Im Askanazyschen Falle waren nur die Lymphdrüsen erkrankt. Askanazy schreibt: „Es gibt eine unter dem Bilde febriler Pseudoleukämie verlaufende tuberkulöse Drüsenaffektion, die unter fortschreitender Anämie und Abmagerung im Verlaufe von Monaten zum Tode führt". Im Weishauptschen Falle glich auch der Sektionsbefund so vollständig der Pseudoleukämie, dass er selbst von v. Baumgarten als solche angesprochen wurde und sich die Tuberkulose erst mikroskopisch entpuppte. Während in den Fällen von Delafield und Akanazy nur die Lymphdrüsen erkrankt waren, waren hier auch parenchymatöse Organe ergriffen; besonders die fehlende Verkäsung liess das Bild der Tuberkulose zunächst nicht erkennen. Weishaupt betont, dass seiner Meinung nach die Tuberkuloseätiologie mit der eigentlichen Pseudoleukämie nichts zu tun hat (er untersuchte eine Reihe älterer Sammlungspräparate von Pseudoleukämie bzw. Lymphogranulom ohne Tuberkulose nachweisen zu können), dass aber eine allgemeine Lymphdrüsentuberkulose am Krankenbett und zuweilen auch noch auf dem Sektionstisch Pseudoleukämie vortäuschen könne. Es sei daher die Diagnose erst dann gesichert, wenn eine mikroskopische Untersuchung ev. exzidierter Teile Lymphdrüsentuberkulose ausschliesse.



Auch ich verfüge über einen ganz entsprechenden Fall. Es handelte sich um eine 36jährige weibliche Person. Die bronchialen, mediastinalen, retroperitonealen und supraklavikularen Lymphdrüsen sind bedeutend vergrössert, auf dem Durchschnitt finden sich im Zentrum kleine nekrotische Herde. Die bronchialen Lymphdrüsen haben den rechten Bronchus durch Kompression stark stenosiert. Es besteht ziemlich starker Milztumor, ohne makroskopisch Knötchen erscheinen zu lassen; jedoch finden sich solche vereinzelt im kleinen Becken, sowie in der Kapsel der mesenterialen Lymphdrüsen. Von den übrigen Organen sei nur erwähnt, dass die Lunge bis auf Bronchopneumonie vollständig frei war, insbesondere keine tuberkulösen Veränderungen aufwies. Rechts bestand Pleuraverwachsung. Auch die Leber, Nieren etc. wiesen keine Zeichen von Tuberkulose auf. Mikroskopisch zeigte sich, dass es sich nur in den Lymphdrüsen, hier aber um typische Tuberkulose handelte, während die übrigen Organe frei waren. Die Tuberkulose der Lymphdrüsen zeichnete sich durch besonders starke Bindegewebsentfaltung aus; im Schnittpräparat wurden auch Tuberkelbazillen nachgewiesen. Es handelte sich hier also offenbar um einen Fall reiner Lymphdrüsentuberkulose, welcher klinisch und zunächst auch bei der Sektion den Eindruck einer Pseudoleukämie bzw. des Lymphogranuloms hervorrief.

Was nun die Kombination von Lymphogranulom und Tuberkulose betrifft, so finden sich beide zusammen in einem ausserordentlich grossen Prozentsatz aller Fälle der erstgenannten Erkrankung. Ziegler gibt dies für ca. 20 % der Fälle an, sowie dass in ca. 10—12 % Tuberkelbazillen durch das Tierexperiment nachgewiesen seien. Hier sind unendlich zahlreiche Fälle anzuführen. Teilweise handelt es sich darum, dass die beiden Erkrankungen in denselben Lymphdrüsen nebeneinander bestanden, teilweise, dass sich neben den granulomatösen Veränderungen der Lymphdrüsen Tuberkel innerer Organe besonders der Lungen vorfinden. Ein relativ grosser Prozentsatz der Fälle wird als an Miliartuberkulose gestorben angegeben. Der älteste hierher gehörende Fall dürfte der von Wunderlich aus dem Jahre 1866 sein. Nägeli gibt eine grössere Zusammenstellung von solchen Fällen. Wir wollen hier nur aus der neueren Literatur als Beispiele die Fälle folgender Autoren anführen: Waetzold, Müller (Ricker), F. Fischer, Spijarny, Steinhaus, Hitschmann und Stross, Simmons, Schur, Benda, Dietrich, v. Müllern und Grossmann, Fraenkel und Much, Hirschfeld, Brooks, Ferrari und Cominotti, Yamasaki, Reed, Nowack, Warnecke, Jacobäus, Kaufmann. Auf diese Kombination mit Tuberkulose ist offenbar die in manchen Fällen zutage getretene Amyloiddegeneration der inneren Organe zu beziehen. Solche wurde zuerst 1866 von Black, dann auch schon von Buchanan, Gowers gesehen und Fabian stellt 22 Fälle aus der Literatur zusammen. Ich habe Amyloid angegeben gefunden unter neueren Fällen z. B. in denjenigen von Sternberg, Schur, Hitschmann und Stross, Brooks, Benda, Zuppinger, Hess und Paltauf. Der letztgenannte Fall ist dadurch von Interesse, dass sich von echter Tuberkulose nur wenige Lungenknötchen fanden und Paltauf das Amyloid daher auf das Lymphogranulom bezieht und dabei an bakterielle Gifte, wie sie bei Tieren Amyloid erzeugen, erinnert. Die Verschmelzung der typischen



lymphogranulomatösen Stellen und der tuberkulösen kann nun so eng sein, dass man nicht mehr von Kombination sprechen kann, sondern die beiden in fliessenden Übergängen einer gemeinsamen Erkrankung anzugehören scheinen. Dieser Punkt wurde schon früher hier und da gekennzeichnet, so z. B. schon 1878 von Dickinson, welcher in zwei Fällen „Lymphadenom" und Tuberkulose so vereinigt fand, dass er die Frage aufwirft, ob Tuberkulose Lymphadenom vollständig vortäuschen könne oder ob man nicht zugeben müsse, dass Lymphadenom und Tuberkulose sich auf gemeinsamer Krankheitsgrundlage kombinieren könnten, oder endlich, dass es sich sogar um dieselbe nur durch Sitz und Umstände veränderten Resultate handelte. Die Extreme beider Erkrankungen seien verschieden, aber eine wirkliche Trennung könne man, wie die vorliegenden Fälle zeigten, nicht vornehmen. Diese Frage ist nun bekanntlich ganz besonders scharf betont und vorzüglich begründet worden durch die ausführlichen Darlegungen Sternbergs. Er fand neben den von ihm so trefflich beschriebenen granulomatösen Lymphdrüsenveränderungen in 10 unter 15 Fällen typische Tuberkulose, so dass er selbst sagt, dass sich wohl der Verdacht von selbst ergibt in der Tuberkulose die Ursache der ersterwähnten entzündlichen Veränderung zu erblicken. In seinem Falle XII glaubt er dadurch den Beweis für diese Annahme führen zu können, dass sich hier zahlreiche Übergänge von diesen bloss entzündlich veränderten Partien in typisch tuberkulöses Gewebe fanden; auch liessen sich hier inmitten der lymphogranulomatösen Stellen Tuberkelbazillen auffinden. Nur in wenigen Fällen konnten Tuberkelbazillen von Sternberg nicht nachgewiesen werden. Auf der anderen Seite konnte er einen Fall von Kombination von Pseudoleukämie und Tuberkulose untersuchen und nachweisen, dass diese sich gegenseitig nicht beeinflussten und nirgends Anlass zu Veränderungen den beschriebenen analog boten. So kam Sternberg dazu, direkt von „eigenartiger Tuberkulose" des lymphatischen Apparates zu reden. Identifiziert hier Sternberg die Tuberkulose geradezu direkt mit dem Lymphogranulom, wobei er aber doch, wie wir noch besprechen werden, die Verschiedenheit der histologischen Bilder durch Verschiedenheiten der Virulenz der Erreger oder Widerstandsfähigkeit des Organismus zu erklären sucht, so hat Sternberg selbst diese früheren Annahmen als zu weit gegangen, später zurückgenommen. Zunächst sehen wir eine Reihe von Autoren Sternberg zustimmen, während dann später Einwendungen gegen die Sternbergsche Ansicht bzw. deren Generalisierung erhoben wurden. So schliesst sich z. B. Steinhaus Sternberg an, ferner Crowder, Ferrari und Cominotti, Warnecke, Schur, Zuppinger, Härle (Hedinger), Reckzeh, Grätz, Lichtenstein, im ganzen auch Türk (der von Tuberculosis lymphomatosa spricht) und Klein. Auch Courmount, Tixier et Bonnet stehen seiner Auffassung insofern nahe, als sie zwar wie schon oben erwähnt, die histologischen von Sternberg aufgestellten Charakteristika des Lymphogranuloms nicht für spezifisch genug halten, aber diese Veränderungen eben nicht von anderen tuberkulösen Lymphomen trennen zu können glauben, dieselben also auch für tuberkulösen Ursprungs halten. Sie identifizieren diese Form zum grössten Teil mit

allgemeiner tuberkulöser Lymphombildung der Lymphdrüsen und der inneren Organe. Ähnlich auch Duclion.

Auf der anderen Seite haben eine grössere Reihe von Autoren teils weil sie nur in einem Teil jener Fälle typische tuberkulöse Veränderungen fanden, teils weil sie diese beiden Dinge als nebeneinander bestehend, nicht ineinander übergehend betrachten (wie dies z. B. Hitschmann und Stross betonen), sich gegen die Sternbergsche Identifizierung des Lymphogranuloms mit einer tuberkulösen Erkrankung gewandt; insbesondere Autoren des englischen Sprachgebietes. Hier seien von ihnen vor allem Reed, welcher nur in einem Falle Kombination mit Tuberkulose fand, Clarke, Butlin, Andrewes, Longcope, Simmons, Ruffin, Bramwell, ferner Fischer, Falkenheim, Yamasaki, Iwanow genannt. Manche dieser Autoren erkennen aber doch, wie der letztgenannte Autor eine besondere Disposition des Lymphogranuloms für Tuberkulose an, andere Autoren auch das häufige Vorkommen von Mischformen. Benda steht in seiner Auffassung, wie wir sofort sehen werden, immerhin Sternberg ziemlich nahe.

Es ist nun in der Tat auffallend, wie wechselnd häufig die Kombination des Lymphogranuloms mit Tuberkulose von den einzelnen Autoren gefunden wurde. Während Sternberg, wie gesagt, unter seinen 15 Fällen 10 mal diese Kombination fand, Pitt unter 20 Fällen 8 mal, konnte z. B. Warnecke unter 4 Sektionsfällen nur 1 mal Tuberkulose nachweisen, Reed unter 3 Fällen nur 1 mal Benda unter 9 Fällen 3 mal, insbesondere aber Fraenkel konnte unter 17 Fällen nur in einem einzigen Kombination mit Tuberkulose auffinden, während es sich in 16 Fällen um reine Lymphogranulomatosen handelte, ebenso in allen 9 Fällen O. Meyers; dem entspricht auch mein Material, indem ich unter 10 Fällen nur einen Fall habe, welchen ich als eine derartige Kombination auffassen kann, während ich in 9 Fällen ebenfalls über reine Lymphogranulomatosen verfüge. In dem einen Falle handelt es sich um eine vor allem die Lymphdrüsen betreffende generalisierte Tuberkulose. Hier lagen nun in den stark vergrösserten Lymphdrüsen ausser typischen tuberkulösen Veränderungen und mit ihnen vermischt mehr diffuse Gebiete, welche eine Veränderung in dem Sinne aufwiesen, dass hier zwischen Lymphozyten und vereinzelten Leukozyten vor allem grosse Zellen, welche den Sternbergschen von den Endothelien abzuleitenden sehr glichen und aus ihnen hervorgegangene Riesenzellen ohne randständige Lagerung der Kerne nachzuweisen waren. Ohne es bestimmt aussprechen zu wollen, könnte es sich in diesem Falle um eine Kombination der Tuberkulose mit lymphogranulomatösen Veränderungen gehandelt haben. In allen anderen 9 Fällen, auf welche ich unten zurückkommen werde, lag auf jeden Fall weder in den Lymphdrüsen noch in den inneren Organen irgend etwas Tuberkulöses vor. Worauf diese Verschiedenheit der Befunde bzw die Häufigkeit der Kombination auf der einen Seite, der reinen Fälle auf der anderen, beruht, ist schwer zu beurteilen. Es könnte sich hier um einen Zufall des ja immerhin kleinen Materials der einzelnen Autoren handeln, andererseits aber würde dieser Unterschied an Bedeutung verlieren bzw. er könnte sich auch mit regionären Verschiedenheiten erklären, wenn wir die beiden Erkrankungen



auf einem ganz nahe verwandten, ev. nur durch Virulenzunterschiede verschiedenen Virus beruhend auffassen (s. unten).

Wir wollen hier noch kurz die Ansicht einiger Autoren über das Lymphogranulom im Hinblick auf seine Ätiologie wiedergeben, um dann die neueren Bakterienbefunde und Tierexperimente zu besprechen.

Ausser Dickinson hatte auch schon Billroth die Tuberkulose als ursächliches Moment der uns hier beschäftigenden Erkrankung vermutet; letzterer hat es direkt ausgesprochen, dass er überzeugt war, dass das fibröse maligne Lymphom eine „bazilläre wahre Tuberkelkrankheit" sei. Sternberg, der diese Ansicht besonders scharf, wie schon erwähnt, vertrat, legte sich naturgemäss auch die Frage vor, worauf, wenn das Lymphogranulom eine Abart der Lymphdrüsentuberkulose darstelle, dann die Abweichung vom gewöhnlichen histologischen Bilde der Tuberkulose zu beziehen ist. Man könnte sich eine gesteigerte Widerstandsfähigkeit des Organismus vorstellen, so dass es infolgedessen bloss zur Bildung jener eigenartigen mehr oder weniger diffus ausgebreiteten Granulationen komme. Man könnte sich den Vorgang auch als Schwächezustand des Organismus denken, so dass dieser nicht die nötige Reaktionsfähigkeit habe, ein typisches Granulationsgewebe gegen die Bazillen zu bilden; doch widerspräche dem der klinische Verlauf. Wahrscheinlicher sei es, die Änderungen nicht mit dem Zustand des Körpers, sondern mit einer geringen Virulenz der Bazillen zu deuten. Dann allerdings käme es später infolge gesteigerter Virulenz tatsächlich doch noch zur Entwickelung typischer Tuberkel, wie sie Sternberg ja in der Mehrzahl seiner Fälle fand. Zwischen diesen Hypothesen kann Sternberg nicht entscheiden.

Auch O. Meyer denkt ätiologisch an Tuberkelbazillen, deren Virulenz für den Menschen verändert ist, oder auch an eine veränderte Reaktion des Organismus gegenüber der Infektion mit Tuberkelbazillen. Er erinnert hierbei an die Bartel-Weichselbaumschen Befunde in hyperplastischen Lymphdrüsen von Kindern, welche keine anatomischen Tuberkulosen, doch aber öfters Tuberkelbazillen aufwiesen, welche sich nach Bartel vielfach als in ihrer Virulenz stark herabgesetzt erwiesen. Tierversuche an Meerschweinchen zeigten sich dann oft negativ. Dass also Tuberkelbazillen lange Zeit latent in den Lymphdrüsen lagern und hierbei einen grossen Teil ihrer Virulenz einbüssen können, kann als erwiesen betrachtet werden; ob aber ein derartiges Latenzstadium der Tuberkulose als Basis des Granuloms betrachtet werden kann, hält auch O. Meyer für unentschieden, da noch nicht bekannt ist, inwiefern ein derartiges latentes Vorstadium für den Verlauf der Tuberkulose auch der Erwachsenen von Bedeutung sein kann.

Sehr nahe steht der Sternbergschen Ansicht auch diejenige von Benda, welcher auch betont, dass die Tuberkel mit den pseudoleukämischen Bildungen direkt vermischt seien, so dass die Tuberkel unmittelbar um die pseudoleukämischen Neubildungen gruppiert erschienen, andererseits aber doch das Lymphogranulom nicht einfach mit Tuberkulose indentifizieren kann. Er nimmt für einen Teil der Fälle auch Tuberkulose an, aber nicht für alle, jedenfalls verbürge die Häufigkeit der Kombination von Tuberkulose und Pseudoleukämie dem Tuberkel-



bazillus oder seinen Produkten eine „hervorragende, wenn auch nicht ausschliessliche Bedeutung in der Ätiologie der Pseudoleukämie, eine Bedeutung, die er wohl mit anderen Infektionen, vermutlich auch mit Syphilis teilt". Er führte mit Lydia Rabinowitsch Meerschweinchen-infektionen mit Courmont-Tuberkelbazillen durch und fand hierbei solche Annäherungen an die Zellformen des Lymphogranuloms, dass eine ätiologische Beziehung zwischen beiden wohl denkbar erscheine. Dasselbe werde nicht durch einen spezifischen Infektionsträger, sondern durch die modifizierten oder abgeschwächten Toxine verschiedener Infektionsträger hervorgerufen. Benda setzt also keine einheitliche Ätiologie voraus. Ähnlich spricht sich auch Aschoff aus, nämlich dahin, dass vielleicht abgeschwächte Tuberkelbazillen aber auch andere Erreger das Lymphogranulom herbeiführten. Eine ähnliche Auffassung wie Benda vertraten auch später v. Müllern und Grossmann sowie Barrenscheen. Einige Autoren denken bei der Erkrankung auch an eine Art parasyphilitischer oder paratuberkulöser Natur; so spricht dies Pitt aus, ähnlich auch Warnecke, welcher mit Paltauf und Sternberg an eine abgeschwächte Form der Tuberkulose und ebenfalls an eine Art Paratuberkulose denkt, doch sollen auch andere toxische oder bakterielle Ursachen dazu führen können. Schwabach glaubt, dass alle möglichen toxischen Reize die Erkrankung auslösen können. Schmincke (Kirchner) gibt seiner Ansicht Ausdruck, dass es sich um chronische torpide Infektionen abgeschwächter Virulenz handle. Flexner denkt auch an toxische, bakterielle oder zelluläre Substanzen als Ursache. Einige Autoren wie Yamasaki, Reed, Clarke stimmen zwar der morphologischen Beschreibung Sternbergs vom Lymphogranulom bei, glauben aber, dass diese eigenartige Erkrankung von einem noch nicht bekannten Erreger hervorgerufen werde. Auch Askanazy hält die Ätiologie der Erkrankung für noch nicht geklärt.

Der Frage, ob es sich hier um Tuberkulose handle oder nicht, versuchte man durch Anstellung der Tuberkulin- und der ähnlicher spezifischer Reaktionen beim Lebenden näher zu treten. Nach den Angaben von Fabian haben Biucliu, Bäumler-Diehl, Halsted, Simmons, Blumberg über positiven Ausfall berichtet. Über negativen hingegen Beitzke, Weill et Lesieur, Simmons in zwei weiteren Fällen, Lehndorff, Osler, Reed, Ruffin; die Konjunktivalreaktion soll bei Weber und Ledingham sowie Deycke positiv, bei Weill et Lesieur, Kreibich, Clarke, Bramwell und Kauffmann negativ ausgefallen sein. Auch Schur hatte negative Tuberkulinreaktion zu verzeichnen, ebenso Yamasaki in 5 Fällen und Arndt. Eine Reihe von Autoren aber, welche sogar positive Resultate hatten, weisen auch darauf hin, dass die Resultate quoad Ätiologie des Lymphogranuloms nicht einwandfrei sind, zumal es sich zumeist um Kombination mit Tuberkulose handelte. Auch die negativen Ergebnisse scheinen ihrerseits kaum beweisend zu sein, wie das u. a. Lichtenstein und Graetz betonen, letzterer besonders gegenüber Reed, da gerade bei chronisch verlaufenden und relativ gutartigen Fällen auch von Tuberkulose vielfach erst eine Reaktion auf ziemlich erhöhte Dosen von Tuberkulin einträte. Simmons negative Resultate betragen in einem von den beiden Fällen auch einen solchen, in welchem sich bei der Autopsie Tuber-

kulose ausser dem Lymphogranulom nachweisen liess. Die Tuberkulinreaktion und verwandte Reaktionen können also zunächst nicht als zur Klärung der Ätiologie der Lymphogranulomatose beitragend angesehen werden.

Ausserordentlich wichtig war es natürlich, auch in den Geweben selbst nach Tuberkelbazillen zu suchen, um so zu einem positiven Resultat zu gelangen. Als erster hat schon 1884 Weigert über säurefeste Bazillen, welche den Tuberkelbazillen sehr ähneln sollten, berichtet. Diese Angabe fand lange Zeit keine Bestätigung, aber ich kann aus persönlicher Erinnerung berichten, dass Weigert auch später noch öfters davon sprach, ob jene den Tuberkelbazillen so sehr gleichenden Stäbchen, die er gesehen, nicht doch ätiologisch für das Lymphogranulom bzw. verwandte Erkrankungen von Bedeutung sein könnten. Von den irrelevanten Befunden von Kokken, Bazillen etc., welche als Mischinfektionen aufzufassen sind, war schon oben die Rede. Auch Benda fand in einem Falle von Lymphogranulom säurefeste Bazillen, die sich aber von Tuberkelbazillen unterscheiden sollen. Sie sollten sehr klein sein und intrazellulär in kleinen Häufchen in Form von kleinen Kugeln, oft zu mehreren solchen, gelegen sein. Durch die dichte Zusammendrängung sollten die Bazillen Leprabazillen sehr ähneln, wofür aber sonst kein Anhaltspunkt vorlag. Eine ganz ähnliche Beobachtung machte, wie hier schon bemerkt sei, später auch O. Meyer. Auch hier fanden sich zahlreiche säurefeste Bazillen dicht gehäuft in den Zellen vor, aber auch zwischen diesen. Er fasst diese Bazillen aber doch als Tuberkelbazillen auf, und glaubt, dass es sich auch in dem Falle Bendas um solche gehandelt habe; die Kleinheit der Bazillen könne hier nicht ausschlaggebend sein, so zeigten z. B. die Bazillen der Geflügeltuberkulose solche Kleinheit, abgesehen davon, dass die Tuberkelbazillen überhaupt an Gestalt, Form und Lage so ausserordentlich variabel seien. Die dichte Lagerung in Haufen wurde auch in seinem Falle, wo es sich sicher um Tuberkelbazillen handelte, beobachtet. Dass Kulturversuche und Tierimpfungen bei Benda negativ ausfielen, sei auch kein Gegengrund, da man mit Virulenzänderungen der Tuberkelbazillen auch des Typus humanus gegenüber Meerschweinchen zu rechnen habe und z. B. die Bazillen der Geflügeltuberkulose, obwohl sie auf Grund einer Reihe von Untersuchungen den Tuberkelbazillen des Typus humanus und bovinus nahe verwandt sind, sich vielfach gegenüber Meerschweinchen avirulent erwiesen.

Eine ganze Reihe anderer Autoren geben ausdrücklich an, nach Tuberkelbazillen gesucht, solche aber nicht gefunden zu haben. Ich erwähne z. B. Simmons oder Lehndorff, sowie Schmincke und Iwanow, ebenso ging es zahlreichen anderen Autoren.

Nunmehr gewann die ganze Frage ein anderes Bild mit der Mitteilung der Befunde von Fraenkel und Much. Diese Autoren haben in mehreren Vorträgen und Arbeiten aus dem Jahre 1910 die wichtige Mitteilung gemacht, dass sie bei Anwendung der bekannten, kurz vorher erst von Uhlenhuth und Xylander mitgeteilten Antiforminmethode, die granuläre Form des Tuberkelbazillus, welche nach Much ihren Namen trägt in einer grösseren Reihe von Lymphogranu-



lomfällen auffinden konnten. Bei Anwendung der Antiforminmethode zur Auflösung der zellulären Bestandteile sowie der Bakterien mit Ausnahme der säurefesten, und bei Benutzung der von Much modifizierten besonders intensiven Gram-Methode gelang es den Autoren unter 13 Fällen von Lymphogranulom, die teils frisch, teils älter untersucht wurden, in 12 charakteristische Gebilde nachzuweisen, welche sich in nichts von der Muchschen Form des Tuberkulosevirus unterschieden; nach einer späteren Mitteilung sogar in 16 unter 17 Fällen. Von diesen waren 16 reine Fälle von Lymphogranulomatose ohne beigemengte Tuberkulose. Allerdings geben die Autoren an, dass die Stäbchen bzw. Granula meist nur in sehr geringer Zahl vorhanden waren und wenn sie einzeln liegen, keineswegs leicht zu erkennen sind, so dass man sich erst auf die Methode einarbeiten muss. Es sei erwähnt, dass Fraenkel und Much dieselben Gebilde auch bei lymphatischer Leukämie, nicht aber bei myeloischer Leukämie auffanden. In ihren Schlussfolgerungen sind die Hamburger Autoren recht vorsichtig. Betreffs des Verhältnisses der von ihnen gefundenen Gebilde zu dem Tuberkulosevirus nehmen sie drei Möglichkeiten an: Es sei möglich, dass die von ihnen gefundenen Granula identisch seien mit dem gewöhnlichen Tuberkelbazillus, dann müsse man eine sehr geringe Menge desselben, wie sich bei den Untersuchungen erwies, sowie eine ausserordentliche Abschwächung des Virus (wie sich aus den negativen Tierexperimenten, von denen noch die Rede sein soll, ergibt) annehmen. Mit grösserer Wahrscheinlichkeit glauben Fraenkel und Much, dass der Erreger des Lymphogranuloms eine besondere Art des Tuberkulosevirus darstelle, die sich von dem gewöhnlichen Tuberkulosevirus dadurch unterscheide, dass sie sich im Tier- und Kulturversuch als stark abgeschwächt erwiese, bei Menschen aber befähigt sei, durch ganz geringe Aussaat einen progredienten Prozess, der trotzdem zum Tode führe, zu erzeugen. Endlich könne man auch annehmen, dass der Erreger mit dem Tuberkulosevirus gar nichts zu tun habe, sondern ihm nur entfernt verwandt sei; für Meerschweinchen würde er dann avirulent und mindestens sehr schwer züchtbar sein. Bei den wenigen positiv ausgefallenen Tierversuchen müsse es sich dann um eine Vergesellschaftung des Virus der Lymphogranulomatose mit echten Tuberkelbazillen handeln, ohne dass diese Vergesellschaftung in den Organen echte Tuberkulose zu erzeugen brauchte, da diese eben bei den reinen Fällen nicht gefunden wurde. Die Annahme II halten aber nach allem Fraenkel und Much für das Wahrscheinlichste. Dass eine so geringe Zahl von Mikroben einen so progredient fortschreitenden Prozess erzeugen könne, erklären Fraenkel und Much mit Eigentümlichkeiten, die auch sonst bei manchen von Tuberkelbazillen hervorgerufenen Erkrankungen zutage treten, so beim Lupus oder bei der Perlsucht des Rindes, oder auch bei hier und da beobachteten sonstigen Fällen von Tuberkulose. Fraenkel und Much fassen ihre wichtige Entdeckung in die Worte zusammen: „Die Lymphomatosis granulomatosa ist eine Infektionskrankheit, die durch granuläre Stäbchen hervorgerufen wird. Diese granulären Stäbchen sind antiforminfest, aber nicht säurefest. Sie sind durch verschärfte Gram-Färbung darstellbar und stehen dem Tuberkulosevirus zum mindesten sehr nahe". Ausschliesslich diese, dem Tuberkelbazillus nahe stehenden Stäbchen,



kommen nach Fraenkel und Much als Erreger des Lymphogranuloms in Betracht. So betrachten sie ihre Befunde als eine wertvolle Stütze und Erweiterung der auf Grund pathologisch-anatomischer Untersuchungen gewonnenen Anschauungen Sternbergs.

Diese bedeutsame Entdeckung hat bereits in einer Reihe von Fällen bestätigt werden können; so konnte schon in der Diskussion zu dem Fraenkel-Muchschen Vortrage Jacobsthal berichten, dass er schon 1908 in Marburg zusammen mit Hatano mit der von diesem Autor angegebenen Doppelfärbung in einem Falle von Lymphogranulom in den Lymphdrüsen granulierte Bazillen fand. Bei einem geimpften Meerschweinchen entwickelte sich Drüsenvergrösserung, die wieder zurückging und das Tier zeigte bei der Sektion keine Tuberkulose. Auch Jacobsthal nimmt hier besondere Abschwächung des Virus an. Ebenso erwähnte Simmons zwei Fälle, in welchen er die Muchschen Granula gefunden habe; auch in dem eigentümlichen Fall von Luce konnten Simmons sowie Fraenkel die Granula nachweisen. Ferner konnte Rosenfeld Muchsche Granula in Lymphogranulomen auffinden. Des weiteren wies Hirschfeld in zwei Fällen, von welchen der eine mit Tuberkulose kompliziert war, der Muchschen Form des Tuberkulosevirus entsprechende Gebilde nach, in zwei anderen Fällen nicht, und zwar fand er in dem mit Tuberkulose komplizierten Fall in den typisch tuberkulösen Partien Tuberkelbazillen, in den lymphogranulomatösen die Muchschen Granula. Nach einer neueren Mitteilung aber fand er im ganzen unter 9 Fällen in 6 die von Much beschriebene Form des Virus. Auch Pick gelang der Nachweis der Muchschen granulierten Form in Lymphogranulomen. Besonders bemerkenswert sind nächstdem die Befunde von O. Meyer; er fand in 8 Fällen unter 9 streng nach den technischen Angaben von Fraenkel und Much ebenfalls die granulierte nach Much benannte Form. Auch er gibt an, dass sie oft recht spärlich, manchmal aber in grossen Haufen gefunden wurde. In einem Falle (Fall VIII) fand er ausser dieser granulierten Form auch säurefeste Stäbchen. Auch Meyer ist zurückhaltend in seinen Schlussfolgerungen und glaubt auch, dass man die Granula erst als identisch mit den Gram-festen Granula der gewöhnlichen Tuberkelbazillen ansprechen darf, wenn Kultur- und Tierversuche in einer grösseren Reihe von Fällen einwandfrei positive Resultate ergeben. Auf jeden Fall besteht, zu diesem Resultat kommt auch O. Meyer, die Sternbergsche Ansicht von dem engen Zusammenhang der Tuberkulose mit der Granulomatosis zu Recht und es liegt bisher kein begründeter Anhaltspunkt vor, andersartige Infektionen als Ursache des Lymphogranuloms anzuerkennen. Die definitive Klärung werde voraussichtlich mit der weiteren Erforschung der Biologie der Tuberkelbazillen, ihrer Veränderlichkeit auf verschiedenen Nährböden und im Tierkörper unter verschiedenartigen Bedingungen gegeben werden. Auch Graetz kam zu positiven Granulabefunden in Lymphogranulomatosen. Des weiteren fand Blumberg in zwei von 4 Fällen ebenfalls Muchsche Granula und erklärt den negativen Ausfall der beiden anderen Fälle mit der ausserordentlich spärlichen Anzahl der Granula, wie er sie auch in jenen anderen beiden Fällen nur finden konnte. Auch in fast allen diesen Fällen handelt es sich um reine Granulomatosen ohne Tuberkulose.



Durch diese Befunde Blumbergs dürfte die Angabe Harts, der in einem älteren Falle keine Stäbchen oder Granula nachweisen konnte, eine gewisse Modifikation gefunden haben, da die Arbeit Blumbergs unter Hart ausgeführt wurde. Weiterhin erwähnt auch Dietrich, dass er in typischen Lymphogranulomen Muchsche Granula und Stäbchen gefunden habe und zwar im ganzen in 6 Fällen, entgegen einer früheren Bemerkung, dass er solche nicht nachweisen konnte. Er beschreibt ferner einen Fall von „postleukämischer Lymphogranulomatose", in welchem er sogar auch in Schnittpräparaten reichlich Muchsche Stäbchen, sowie an manchen Stellen auch säurefeste nach der Ziehlschen Methode färbbare Bazillen, stellenweise sogar in dichten Haufen finden konnte. Nicht uninteressant ist die Bemerkung Dietrichs, dass die Antiforminfestigkeit unter längerer Härtung in Formalin oder Kaiserlingscher Lösung leiden kann, so dass negative Resultate an Sammlungsmaterial von Granulomatosen ev. nicht beweisend wären. Ferner ist hier anzuführen, dass Josselin de Jong in 3 von 5 Fällen die granulären Stäbchen nachwies. Auch Heinz konnte in einem Falle von Lymphogranulom ebenfalls Muchsche Stäbchen mit derselben Methode darstellen; doch fanden sich auch sehr zahlreiche säurefeste Bakterien nach Ziehl gefärbt, zum Teil mit granulierter Struktur; auch in Schnittpräparaten fanden sich dieselben. Es muss bemerkt werden, dass hier auch Tuberkulose anderer Organe bestand, ohne aber dass die erkrankten Lymphdrüsen selbst, welche auch die Ziehlfärbbaren Bazillen aufwiesen, irgend etwas von typischer Tuberkulose zeigten. Dass es sich hier nicht etwa um von den anderen Organen eingeschwemmte Tuberkelbazillen handelte, wie ja Bartel Lymphdrüsen mit für längere Zeit latenten Tuberkelbazillen nachweisen konnte, schliesst Heinz aus der Massenhaftigkeit der Tuberkelbazillen, bei welcher es doch sehr unwahrscheinlich wäre anzunehmen, dass hier an den Lymphdrüsen gar keine Veränderungen vorlägen, während doch die Annahme einleuchtender sei, dass die Bazillen sich primär in den Lymphdrüsen angesiedelt hätten und hier infolge der uns unbekannten besonderen Bedingungen proliferationserregende Eigenschaften entfalteten, d. h. eben das Lymphogranulom bewirkten. Auch Haerle und ebenso O. M. Chiari konnten in Fällen von Lymphogranulom Muchsche Granula nachweisen; doch handelte es sich hier auch um eine Kombination des Lymphogranuloms mit Tuberkulose. Neuerdings fand im Kaufmannschen Institut Beumelberg in 55 Fällen regelmässig, zum Teil sogar in Schnitten die Muchschen granulierten Stäbchen. Auch Friese und Schüssler fanden sie in je einem Fall, De Negri und Mieremet in 2 Fällen. Auch Arndt fand in seiner lymphogranulomatösen Neubildung der Haut, die allerdings nur am exidierten Stück untersucht wurde, säurefeste und grampositive Stäbchen in einem Gewebe, welches keinerlei eigentlich tuberkulöse Veränderungen darbot, in Schnittpräparaten. Des weiteren gibt Fleischmann an in einem Falle bei einem 21jährigen Mädchen Tuberkelbazillen und Muchsche Granula nachgewiesen zu haben. Endlich sei Koslowsky erwähnt, welcher unter 4 Fällen 3mal die Muchschen granulierten Stäbchen, einmal säurefeste Bazillen fand.

Auf der anderen Seite suchten manche Autoren vergeblich nach



Ziehl-färbbaren Bazillen und ebenso nach der Muchschen Form des Virus, so z. B. Vogt in seiner besonderen plasmazellulären Form von Lymphogranulom oder Barrenscheen in 3 Fällen, doch muss bei solchen negativen Resultaten auch daran erinnert werden, dass die Granula manchmal so spärlich sind, dass sie der Untersuchung leicht entgehen können, ferner, dass die Untersuchungsart keineswegs eine leichte ist. Hierfür scheint es bezeichnend, dass B. Fischer zuerst angab, in einem Fall keine Tuberkelbazillen oder Granula gefunden zu haben, während der Fall nachher solche doch bei genauerem Suchen aufwies (s. Arbeit von O. Meyer); ebenso ging es, wie schon erwähnt, Dietrich und Hart (Blumberg). Im ganzen sind, wie Fraenkel in seiner letzten zusammenfassenden Arbeit erwähnt, bis dahin (2. Jan. 1912) etwa in 30 Fällen von Lymphogranulom übereinstimmend jene Granula etc. gefunden worden[1]), heute ist die Zahl auf mindestens 80 gewachsen, so dass Fraenkel sicher beizustimmen ist, dass man hier nicht, wie dies Ziegler tut, von einem mehr oder weniger belanglosen Nebenbefund oder von in granulomatöses Gewebe eingeschwemmten und dort veränderten Tuberkelbazillen reden darf. Fraenkel wendet hiergegen mit Recht ein, dass in fast allen seinen wie in zahlreichen anderen Fällen Tuberkulose überhaupt nicht vorlag. Im Gegensatz hierzu müssen wir vielmehr alle diese Befunde für hochbedeutsam halten und annehmen, dass wir hier sicher auf dem Wege zur Entdeckung des Erregers der Lymphogranulomatose, ob wir denselben nun mit Tuberkelbazillen identifizieren wollen oder nicht, sind.

Wurden so in einer grossen Zahl von Fällen der Muchschen Form des Tuberkulosevirus vollständig gleichende Gebilde bei Lymphogranulomen gefunden, so sind von anderen Autoren aber auch säurefeste Stäbchen gefunden worden. Dass die Befunde Weigerts und Bendas wohl hierher zu zählen sind, wurde schon oben erwähnt. Auch neuerdings finden sich einige derartige Angaben, so von Fleischmann und Arndt, von letzterem auch an Schnitten bei einem Lymphogranulom der Haut neben gramfesten Stäbchen nachgewiesen. Insbesondere gehören hierher auch die Befunde, welche Chiari und ebenso ich im Anschluss an das Referatthema der Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft 1912 erwähnten. Chiari bzw. sein Schüler Löffelmann fand mit der Antiforminmethode unter 7 Fällen in 6 sowohl Muchschen Granula wie Tuberkelbazillen entsprechende Gebilde, in einem 7. Falle nur die ersteren. Die Kautelen, welche nach Beitzke nötig sind, weil auch das Wasser säurefeste Stäbchen enthalten kann, wurden bei den Untersuchungen beachtet. Ebenso erwähnte ich damals, dass wir auch in 5 Fällen unter 6 säurefeste Stäbchen nachgewiesen hatten. Diese Untersuchungen sind inzwischen auf 2 weitere Fälle ausgedehnt worden. Wir haben unter diesen 8 Fällen nunmehr in 5 säurefeste Bazillen und zugleich die Muchschen granulierten Stäbchen und letztere allein in 3 weiteren Fällen nachweisen können. Auf unsere Fälle wollen wir nunmehr noch kurz eingehen.

[1]) Anm. bei der Korr.: O. Meyer stellte im März dieses Jahres 47 bzw. 44 positive Fälle zusammen.



Ich erwähne, dass zu diesen 8 Fällen von Lymphogranulomatose, welche wir seit einer Reihe von Jahren seziert haben und bei welchen diese Diagnose mikroskopisch erhärtet wurde, noch eine Anzahl vom Lebenden exzidierter Lymphdrüsen kommt, bei welchen mikroskopisch die Diagnose gestellt wurde und in deren einer auch Muchsche granulierte Bazillen gefunden wurden. Wir beschreiben hier aber nur die 8 Sektionsfälle und bei ihnen will ich auch nur die Hauptpunkte des Sektionsbefundes wiedergeben und ebenso den bakteriellen Befund. Ich erwähne, dass in sämtlichen Fällen übereinstimmend das typische Bild, wie es Sternberg gezeichnet hat, histologisch bestand, also vor allem die grossen Zellen mit dem grossen Kern und die daraus hervorgehenden Riesenzellen, ferner Lymphozyten, Plasmazellen, einzelne Mastzellen und neutrophile sowie eosinophile Leukozyten. Da wo Besonderheiten bestanden, sollen sie kurz erwähnt werden, sonst genügt es für alle Fälle gemeinsam zu sagen, dass das Mikroskop das typische Lymphogranulom nach dem Typus Paltauf-Sternberg erwies. Nur in einem Falle konnte man insofern zweifeln, als hier die grossen, von Sternberg von den Endothelien abgeleiteten Zellen, und zwar zumeist einkernige so überwogen, dass die Lymphozyten und Leukozyten zurücktraten; hierdurch wurde ein mehr sarkomartiges Bild hervorgerufen, wie dies schon oben erwähnt wurde. Jedoch konnte auch hier die genaue Untersuchung doch das Vorhandensein auch der anderen Zellen und eben Lymphogranulom nachweisen. In einem Falle, welcher makroskopisch den Eindruck des Lymphosarkoms gemacht hatte, handelte es sich um eine Wucherung von den Lymphozyten vollständig abweichender grosser, mehr oder weniger runder und polygonaler Zellen, so dass hier ein echtes Sarkom einer Lymphdrüse, nicht Lymphosarkom angenommen wurde. Jene 8 Fälle von Lymphogranulomatosis sollen nunmehr ganz kurz wiedergegeben werden.

Fall I: 13jähriger Knabe. A. M. Schon von aussen fühlbar fallen besonders nach Abpräparieren der Haut auf dem Musculus pectorialis links mehrere durchschnittlich 2 cm grosse bohnenförmige, grau durchscheinende Knoten, zum Teil mit gelblichen, anscheinend nekrotischen Einlagerungen versehen, auf; diese sind nur punktförmig, besonders in der Mitte, während im übrigen die Schnittfläche von gleichmässiger Struktur ist. Ausserordentlich viel grösser sind die in ebensolche Knoten verwandelten Lymphdrüsen der Axilla; auch die Halsdrüsen links und in geringerem Masse auch rechts sind in ebensolche Drüsenpakete verwandelt; solche nehmen auch das vordere Mediastinum, besonders im oberen Teil fast vollständig ein. Diese veränderten Massen haben sehr derbe Konsistenz, sowie graue Farbe mit hier zahlreich eingestreuten ganz kleinen gelben Flecken. Ebenso verändert sind auch die Lungenhilusdrüsen beiderseits; sie sind ausserdem stark anthrakotisch. Die Pleura visceralis weist beiderseits kleine, nur wenig in die Lunge hineinragende, ebensolche Tumorknoten auf. Im übrigen ist die linke Lunge an ihrer Spitze verwachsen, sonst aber frei und ebenso die rechte Lunge. Auf dem Durchschnitt zeigen die Lungen keine, insbesondere keine herdförmigen Veränderungen. Die Milz, auf etwa das Dreifache vergrössert, mit stark gespannter Kapsel, zeigt schon von der Oberfläche

durchschimmernd und besonders auf dem Durchschnitt zahlreiche teils mehr runde, teils längliche grauweisse Knoten und Streifen. Ebensolche, zum grossen Teil aber kleiner, treten auch in der Leber hervor. Auch die um den Magen und das Pankreas gelagerten Drüsen ebenso wie die mesenterialen sind stark vergrössert und in ebensolche Knoten verwandelt. Die übrigen inneren Organe zeigen keine hierher gehörigen Veränderungen. Hingegen fallen auf der Oberfläche des Schädeldaches der Galea aponeurotica zugehörend mehrere flache Knoten auf, von derselben Beschaffenheit wie die übrigen beschriebenen; diese reichen nicht in den Knochen selbst. Einige kleine ebensolche finden sich auch an dem linken Margo supraorbitalis vorne; sie sind auch vom Knochen leicht lösbar und zeigen auf dem Durchschnitt kleine zentral gelegene gelbe Herde.

Das mikroskopische Bild ergibt ein typisches Sternbergsches Lymphogranulom mit jenen grossen, zum Teil zu Riesenzellen gewordenen Zellen. Ausserdem finden sich zahlreiche eosinophile Zellen, dazwischen ist viel derbes Bindegewebe, besonders in Streifenform vorhanden. Es wird an Schnitten auch Oxydasereaktion angestellt, welche an den Leukozyten positiv ausfällt. Eine grössere Reihe von Gefrierschnitten wird nach der Antiforminmethode behandelt, die ausgestrichenen Objektträger teilweise nach Ziehl auf säurefeste Bazillen, teilweise nach der Muchschen Methode auf grampositive Stäbchen und Granula, endlich teilweise nach der Knoll-Wehrlischen Kombinationsmethode auf beides zugleich gefärbt. Im Ziehl-Präparat fallen nach längerem Suchen an mehreren Stellen einige säurefeste granulierte Bazillen auf. Desgleichen werden bei Anwendung der kombinierten Methode an einer Reihe von Stellen, in hellrot gefärbter, stäbchenartiger Grundsubstanz gelegene, reihenförmig angeordnete, runde blauschwarze Körnchen nachgewiesen, welche vollständig Muchschen Granula entsprechen; auch sind gleichgrosse ebensolche und ebenso gefärbte Granula an einer Reihe von Stellen, in kleinen Reihen angeordnet, teils auch einzelne frei zu sehen.

Fall II: 25jähriger Mann. F. Sp. Die klinische Diagnose lautet auf malignes Lymphom der rechten Axillargegend und ebensolches im Abdomen, besonders in der Gallenblasengegend. Es besteht schwerer Ikterus. In der Axillargegend findet sich eine schräg gestellte, strangförmige, einige Monate alte Narbe, welche einer teilweisen Exstirpation von Lymphdrüsensubstanz entspricht, auf Grund deren mikroskopischer Untersuchung die Diagnose gestellt worden war. In der Axillargegend rechts noch vorhandene tumorartige Massen, zeigen auf dem Durchschnitt eine grauweisse Farbe, ziemlich derbe Konsistenz; in ähnlicher Weise sind die bronchialen Lymphdrüsen beiderseits verändert; sie sind stark vergrössert, aber nirgends miteinander verbacken. Auf dem ziemlich gleichmässigen grauweissen Durchschnitt fallen auch kleine, mehr im Zentrum gelegene gelbe Punkte auf. Ebenso sind auch die mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen in grosse grauweisse und ziemlich weiche Knoten verwandelt, wobei aber jede einzelne Drüse ihre Sonderexistenz bewahrt, ohne mit der Nachbardrüse zu verschmelzen. Makroskopisch fallen gelbe Herde inmitten dieser Drüsen nicht auf. Besonders die Lymphdrüsen, welche am unteren Rande der Leber und



zwischen dieser und dem Magen bzw. dem Duodenum gelegen sind, sind stark verändert und vergrössert. Hier ist der Ductus choledochus dicht oberhalb seiner Mündung ins Duodenum vollkommen von besonders grossen Lymphdrüsen ummauert, vollkommen eingeengt, wenn auch sein Lumen für eine Sonde noch passierbar ist. Auch eine kleinere Lymphdrüse, welche aber immerhin noch beträchtlich vergrössert ist, übt einen ebensolchen Druck auf den Ductus cysticus, welcher hier auch beim Aufschneiden sehr eng ist, aus. Die Gallenblase ist in einen überaus prall gefüllten sehr grossen Sack verwandelt. Die beiden Lungen sind an ihrer Spitze verwachsen und zeigen kleine pigmentreiche bindegewebige Stellen. Im übrigen weisen die Lungen Herderkrankungen, insbesondere Tuberkulose nicht auf. Die Milz ist stark vergrössert (18:13:7), in toto von fester Konsistenz und braunroter Farbe, doch fallen auf dem Durchschnitt über die ganze Milz zerstreut zahlreiche, bis erbsengrosse und noch etwas grössere, zum grössten Teil aber kleine, rundliche und längliche, weissgraue Herde auf.

Bemerkenswert ist in diesem Falle die beschriebene Veränderung der Lymphdrüsen, welche durch Druck auf die Gallengänge diese verschlossen und somit schwersten Ikterus bewirkten, wie dieses Vorkommnis, wie oben angeführt, bei der Lymphogranulomatose schon in einer Reihe von Fällen beschrieben wurde.

Bei der mikroskopischen Untersuchung fand sich wiederum ganz typisch das Sternbergsche Bild mit den grossen Zellen, Riesenzellen und verschiedenen Leukozytenarten sowie Lymphozyten. Die Riesenzellen waren zahlreich, die eosinophilen Leukozyten fanden sich besonders stellenweise in grösserer Menge. Das Bindegewebe war nur mässig vermehrt, in den meisten Lymphdrüsen fanden sich keine nekrotischen Herde. Es wurden nach der Antiforminmethode und den gleichen Färbungen, wie oben angegeben, wiederum zahlreiche Ausstriche auf Bazillen und Granula durchsucht. Hier fanden sich nach der Ziehl-Färbung ziemlich zahlreiche Tuberkelbazillen gleichende Stäbchen, meist stark granuliert, oft gegenüber der gewöhnlichen Form der Tuberkelbazillen etwas kürzer und breiter. Bei der Untersuchung nach der Muchschen Gram-Methode wurden ziemlich zahlreiche granulierte Stäbchen aufgefunden.

Fall III: 17jähriger Junge H. Es fand sich ein ausserordentlich grosser Mediastinaltumor, bestehend aus einer zusammenhängenden teils mehr grossknotigen, teils besonders am Rande mehr kleinknotigen tumorartigen Masse, in welcher einzelne Lymphdrüsen sich in keiner Weise mehr abgrenzen liessen. Diese nimmt die ganze Brusthöhle ein und dehnt sich besonders nach rechts aus, indem sie die rechte Lunge stark komprimiert; links wird die Lunge weniger verdrängt. Das Herz ist nach links unten verschoben. Der Tumor erscheint auf dem Durchschnitt mässig derb, grauweiss. Am unteren Sternalende ist derselbe durch das Sternum durchgewuchert und bis in das subkutane Fett eingedrungen. Ebenso finden sich grosse Knoten vom Tumor ausgehend in das Perikard und durch dieses bis in die Perikardhöhle vorgewuchert. Ein grosser runder Knoten hat auch das Zwerchfell durchwachsen und bildet eine tiefe Delle in der Leber, ohne in diese selbst einzudringen. Die linken axillaren und subklavikularen Lymphdrüsen sind in grosse

Tumorknoten verwandelt, ebenso besteht in der rechten Axilla und seitlichen Thoraxbegrenzung starke Tumorentwicklung; hier findet sich eine kleine Narbe, welche einer kleinen zwecks mikroskopischer Untersuchung exstirpierten Tumormasse entspricht. Die mesenterialen, retroperitonealen, inguinalen Lymphdrüsen sind nicht vergrössert. Die inneren Organe weisen Besonderheiten nicht auf, insbesondere nichts — auch die Lungen nicht — was irgendwie an Tuberkulose erinnerte.

Bei der mikroskopischen Untersuchung findet sich wiederum das typische Bild, wie es Sternbergs Beschreibung entspricht, nur dass in diesem Falle die grossen einkernigen endothelartigen Zellen überaus zahlreich sind, so dass ein mehr sarkomartiges Bild entsteht. Aber auch hier finden sich Leukozyten und Lymphozyten in hinreichender Menge, um diesen Fall doch nicht etwa als Sarkom, sondern als typisches Lymphogranulom zu erkennen. Von Interesse ist, dass während der Mediastinaltumor und die sonstigen veränderten Gebiete sehr zellreich sind, ohne viel Bindegewebe aufzuweisen, die mit Röntgenstrahlen besonders stark behandelten linksseitigen axillaren und supraklavikularen Lymphdrüsen ein viel stärker vermehrtes Bindegewebe und weniger grossen Zellreichtum aufweisen. Die nach der Antiforminmethode ausgeführten und nach denselben oben genannten Methoden gefärbten Ausstriche zeigen im Ziehl-Präparat sehr spärliche nur nach langem Suchen einzeln zu findende säurefeste Stäbchen von schlanker Gestalt. Die Muchsche Methode weist zahlreiche leicht aufzufindende granulierte Stäbchen nach.

Dieser Fall ist dadurch interessant, dass er absolut agressives Wachstum selbst durch den Knochen hindurch, in die Perikardhöhle und durch das Zwerchfell aufweist, also ganz den in der Literatur bekannten oben genannten Fällen mit sarkomartiger Wucherung entspricht. Trotzdem rechnen wir, wie oben dargelegt, auch diesen Fall hierher und bezeichnen ihn nur als Lymphogranulom mit lymphosarkomartigem Wachstum.

Auch ist bemerkenswert, dass gerade in diesem Falle die meisten Lymphdrüsen überaus zellreich und besonders reich an diesen grossen Zellen waren, so dass hierdurch auch mikroskopisch zunächst ein sarkomähnliches Bild entsteht. Es ist hier daran zu erinnern, dass Chiari-Yamasaki auch für Lymphogranulome mit besonders agressivem Wachstum grösseren Zellenreichtum angaben, was aber, wie oben dargelegt, von verschiedenen Autoren bestritten wurde. Auch wir fanden in einem späteren Falle (Fall V) trotz agressiven Wachstums diesen besonderen Zellreichtum nicht. Es handelt sich also hier offenbar um wechselnde Verhältnisse. Nicht bedeutungslos ist es, dass auch in diesem mehr sarkomartig gewucherten Falle die mit Röntgenstrahlen besonders stark behandelten Teile weniger zellreich waren und besonders vermehrtes Bindegewebe aufwiesen. Es ist von Interesse, dass auch in diesem Falle säurefeste Bazillen gefunden wurden.

Fall IV. 26jährige Frau Sch. Klinische Diagnose Lymphosarkom. Die mediastinalen und die rechten Bronchiallymphdrüsen, in geringeren Masse auch die linken bronchialen, ferner die rechten axillaren Drüsen und die beiderseitigen besonders rechtsseitigen supraklavikularen Drüsen und in weniger hochgradiger Form auch die retro-



peritonealen und die mesenterialen Lymphdrüsen sind samt und sonders in grosse mässig derbe, grauweisse, tumorartige Knoten verwandelt, wobei aber die einzelnen Lymphdrüsen sich noch ziemlich gut voneinander abgrenzen lassen. Es besteht rechtsseitige Pleuritis mit grossem Exsudat und Kompression der Lunge. Die Lungen sowie die übrigen Organe weisen keinerlei Anzeichen für Tuberkulose auf. Über den ganzen Körper zerstreut finden sich in der Haut zahlreiche kleine Blutpunkte.

Bei der mikroskopischen Untersuchung findet sich das typische Bild des Lymphogranuloms. In demselben sind zahlreiche eosinophile Leukozyten vorhanden. Bei Antiformin-Ziehl-Präparaten finden sich sehr spärliche, grosse, vereinzelt gelegene und nur nach langem Suchen zu findende, aber ganz typische Tuberkelbazillen gleichende säurefeste Bazillen, während vereinzelte Muchsche granulierte Stäbchen aufzufinden sind.

Fall V: 30jähriger Mann v. K. Klinische Diagnose Pseudoleukämie, Hydrops universalis. Oberhalb des Herzens direkt vor der Wirbelsäule findet sich ein ca. faustgrosser höckeriger Tumor, welcher mit der Hilusgegend beider Lungen in festem Zusammenhang steht, nach oben beiderseits über die Klavikula reicht und offenbar den Lymphbahnen folgend sich bis in die Kieferwinkelgegend fortsetzt. Sämtliche Halslymphdrüsen sind nicht mehr als Drüsen zu erkennen, sondern in derbe, weisse, zusammenhängende Tumorknoten umgewandelt. Die linke Vena subclavia ist durch einen Thrombus verschlossen, ebenso die Vena jugularis links, während die Venen rechts frei sind. Die Oberfläche beider Lungen zeigt über sämtliche Lappen zerstreut kleinere und grössere unregelmässig begrenzte, in ihrerer Mitte eingezogene Knoten von ebensolcher Beschaffenheit, wie oben beschrieben, zum Teil von bräunlicher Farbe. Diese Knoten reichen auch bis in die Lungen hinein und auch in den Lungen selbst sind ebensolche Knoten wahrzunehmen. Ebensolche kleinere von Linsen- bis Kirschkerngrösse finden sich auch in der Bronchialschleimhaut in der Gegend der Bifurkation. Im übrigen zeigen die Bronchien starke Rötung ihrer Schleimhaut. Auch die Pleura costalis ist besonders dorsal von kleineren und grösseren Knoten bedeckt; ebensolche finden sich auch auf der Oberfläche des Zwerchfelles. Beide Pleurahöhlen enthalten mehrere Liter klarer gelber Flüssigkeit; die Lungen sind nach oben gedrängt. Die Milz ist stark vergrössert. Schon äusserlich fallen durchscheinende und besonders auf dem Durchschnitt unregelmässig zerstreut liegende, kleinere und etwas grössere grauweisse Herde auf. Die mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen sind schwer verändert. Besonders die mesenterialen stellen einen etwa doppelfaustgrossen, derben, tumorartigen Knoten dar, in welchem sich die einzelnen Lymphdrüsen nicht mehr unterscheiden lassen. Sämtliche Lymphdrüsen des Abdomens, ebenso die inguinalen, sind in derartige Knoten verwandelt; auch die Nieren sind fest in sie eingebettet, ebenso das Pankreas; auch die unteren Enden der Ureteren sind fest umwachsen, die Organe selbst aber sind frei. Es finden sich nirgends irgendwelche auf Tuberkulose hinweisende Veränderungen, insbesondere auch nicht in den Lungen, welche keinerlei Herde aufweisen.

Auch dieser Fall zeichnet sich durch das agressive mehr sarkomartige Wachstum aus und ist daher zu demselben Typus wie der Fall II



zu rechnen. Immerhin trat das sarkomartige Wachstum hier nicht so deutlich wie dort zutage.

Bei der mikroskopischen Untersuchung bestehen die Lymphdrüsen zum allergrössten Teil aus derbem Bindegewebe, dazwischen finden sich zellreiche Partien, deren Zusammensetzung der von Sternberg geschilderten völlig entspricht. Nur eine Drüse links am Hals zeigt fast nur zellreiche Partien, weniger Bindegewebe. Hier tritt die Struktur am deutlichsten zutage, indem sich hier mehr grosse Zellen, vor allem mehrkernige derartige Zellen und Riesenzellen, sowie Lymphozyten und Leukozyten finden. Ebenso verhalten sich auch die zahlreichen ausgedehnten Herde in der Lunge, während diejenigen der Milz wieder nur weniger zellreiche Stellen, hingegen ausgedehntestes Bindegewebe aufweisen. Es ist zu diesem mikroskopischen Bilde zu bemerken, dass in diesem Falle lange Zeit hindurch mit Röntgenstrahlen und mit grossen Arsendosen behandelt wurde und längere Zeit hindurch andauernde Besserung erzielt worden war. Es ist dies gerade besonders im Hinblick darauf erwähnenswert, dass es sich hier wieder um ein mehr agressives Wachstum handelte, doch zeigte dieser Fall überhaupt nicht, wie der Fall III, besonderen Reichtum an grossen Sternbergschen Zellen. Die nach Antiforminbehandlung hergestellten Ausstrichpräparate zeigen nach Ziehl keine Bazillen und nach der Muchschen Methode erst nach langem Suchen spärliche granulierte Stäbchen.

Fall VI: 27jähriger Mann G. Die klinische Diagnose lautete Granulomatose der Lymphdrüsen und der Milz. Es hatte kontinuierliches Fieber von etwa 40 Grad bestanden. Am Hals unterhalb der Schilddrüse findet sich ein kleineres hypertrophisches Drüsenpaket und ebensolche rechts unter dem Sternokleidomastoideus. Die einzelnen Lymphdrüsen sind noch deutlich abzugrenzen; sie sind von fester Konsistenz und weisser Farbe, am Rande mehr graurötlich. Die Milz ist vergrössert, zeigt auf der Oberfläche haselnussgrosse flache Hervorbuckelungen, die auf dem Durchschnitt in die dunkelrote Milzpulpa eingesetzten, derben, weissgrauen Knötchen entsprechen; auch sonst zeigt der Durchschnitt der Milz diffus zerstreut überall ebensolche bis erbsengrosse Herde. Die retroperitonealen Drüsen, sowie die paraaortalen sind stark vergrössert, lassen sich aber noch voneinander trennen; sie mauern die Aorta vollständig ein. Auf dem Durchschnitt erscheinen sie graurötlich und sind weicher; nur hier und da finden sich mehr grauweisse Einsprengungen. Die inguinalen Lymphdrüsen sind beiderseits mässig vergrössert.

Im mikroskopischen Bild zeigen die abdominalen Lymphdrüsen und ebenso die Herde der Milz typische Lymphogranulomatose mit zahlreichen grossen Zellen, Riesenzellen etc., sowie mit einzelnen Plasmazellen. Die Milz weist ziemlich viel Bindegewebe auf; es bestehen kleine nekrotische Herde. Die Halslymphdrüsen hingegen, welche mit Röntgenstrahlen behandelt worden waren, zeigen viel Bindegewebe und nur wenige zellreiche Partien; diese enthalten nur sehr wenige der grossen Zellen, Riesenzellen etc., hingegen überaus zahlreiche Plasmazellen. Der Unterschied des Reichtums an Plasmazellen dieser Herde gegenüber den nicht mit Röntgenstrahlen behandelten Lymphdrüsen ist so auffallend, dass die Frage entsteht, ob nicht der grosse Reichtum an Plasmazellen auf die



Röntgenbestrahlung zu beziehen ist,und zwar am ehesten wohl indirekt, indem die Plasmazellen sich im Anschluss an durch die Röntgenstrahlen bedingte Zellabbauprodukte bilden, wie das ja der z. B. von Schridde vertretenen Ansicht von der Bildungsweise der Plasmazellen entspricht.

Im Antiform-Ziehl-Präparat sind erst nach langem Suchen ganz wenige säurefeste Bazillen aufzufinden, ebenso im Gram-Präparat nur vereinzelte granulierte Stäbchen.

Fall VII. Von diesem befinden sich nur die Organe in der Sammlung aufgehoben; die Sektionsorgane wurden uns von auswärts zugesandt. Es handelte sich um eine 37jährige Frau. Die Organe zeigen starke Vergrösserung der Lymphdrüsen, aber doch so, dass dieselben noch einzeln abgrenzbar sind. Sie haben eine graue, teils mehr weisse Farbe mit kleinen gelben zentralen Einsprengungen, ferner zeigt die Milz das Bild der oben öfters beschriebenen „Porphyrmilz".

Mikroskopisch findet sich das typische Bild des Lymphogranuloms mit den grossen hellen Zellen, zum Teil mit mehreren Kernen, bis zur Ausbildung von Riesenzellen. Dazwischen Lymphozyten und verschiedenartige Leukozyten. An Antiforminausstrichpräparaten konnten nach Ziehl keine Stäbchen gefunden werden; hingegen fanden sich nach der Muchschen Methode aber auch nur vereinzelte kleine Körnchenreihen, welche im übrigen aber ganz typisch erschienen.

Fall VIII. 56jährige Frau B. A. Am Hals bestehen links sehr stark geschwollene Lymphdrüsen, welche der ganzen Gegend ein tumorartiges Verhalten geben. Auf dem Durchschnitt erscheinen sie teils grau, teils derb, eingezogen, offenbar narbigen Partien entsprechend, zum Teil auch mit kleinen gelben mehr weichen Stellen durchsetzt. Diese Massen ertrecken sich an der linken Halsseite bis hinab zum Thorax. Hier liegen sie hinter dem Sternum links neben der Aorta in Form grösserer Knoten, und sie hängen auch direkt zusammen mit ebenso veränderten grossen Tumorknoten, welche sowohl links wie rechts den bronchialen Lymphdrüsen entsprechen. Die rechten sind hier viel stärker vergrössert als die linken. Der rechte Hauptbronchus ist von Tumorgewebe vollkommen umgeben, der linke weniger, aber auch der rechte Bronchus ist nicht etwa verengert. Diese Lymphdrüsen sind ebenso wie die oben besprochenen verändert und zeigen dazu ausgedehnte Anthrakose. Der Rest des Mediastinum ist frei von Tumormassen. Hingegen findet sich ein grosser Knoten von der beschriebenen Beschaffenheit zwischen Ösophagus und Trachea; er ragt in den Ösophagus hinein und ist hier verwachsen, so zwar, dass hier die Schleimhaut des Ösophagus verloren gegangen ist und man vom Lumen des Ösophagus aus direkt in die weichen Tumormassen hineingelangt; zwar reicht dieser Knoten auch von aussen in die Trachea hinein, ist aber nicht in deren Lumen durchgedrungen. Der besprochene Knoten hat etwa Walnussgrösse. Herz und Lungen bis auf geringe Bronchopneumonien ohne besondere Erkrankungen. Auch die Milz zeigt in diesem Falle keine Veränderungen, ebensowenig die Nieren oder die Leber solche, welche zur Lymphogranulomatose gehörten. Auch die mesenterialen Lymphdrüsen sind unverändert, hingegen sind die retroperitonealen zum Teil vergrössert, grau gefärbt.

In diesem Falle ist also nur das Eindringen der neugebildeten Massen in den Ösophagus bemerkenswert.



Mikroskopisch besteht das typische Bild des Lymphogranuloms mit allen seinen Bestandteilen. Im Antiforminausstrichpräparat konnten wiederum keine nach Ziehl färbbaren Gebilde, hingegen in diesem Falle ziemlich zahlreiche gram (much-) färbbare granulierte Stäbchen nachgewiesen werden.

Überblicken wir diese 8 Fälle, so besteht überall makroskopisch das gewöhnliche Bild des Lymphogranuloms, in zwei Fällen mit besonders agressivem sarkomartigen Vordringen, von welchen der eine Fall sich durch besonderen Reichtum an den grossen hellen Zellen auszeichnet (Fall III), der andere nicht (Fall V). Von besonderen Sitzen wäre nur das Befallensein der um die Gallengänge gelegenen Lymphdrüsen und der hierdurch bewirkte Ikterus in dem einen Falle, die Ausbreitung der Neubildungsmassen in der Galea aponeurotica und am margo supraorbitalis in einem anderen Falle und Einbruch in den Ösophagus in einem weiteren Falle zu erwähnen. Von besonderem Interesse waren die Untersuchungen auf säurefeste Bazillen sowie gramfärbbare Muchsche Stäbchen und Körnchen. Hier wurden unter den 8 Fällen in 5 säurefeste Bazillen nachgewiesen, in 3 nur sehr spärlich und nach langem Suchen in einzelnen Exemplaren; in einem 4. Fall in ziemlich zahlreicher Menge und auch in hinreichender Zahl in einem 5. Falle. Des weiteren wurden in sämtlichen 8 Fällen typische, stäbchenförmig angeordnete und freie Muchsche Granula aufgefunden und zwar in 5 Fällen reichlich, in 3 Fällen vereinzelt. Von 8 Fällen hatten also 5 ein positives Ergebnis im Hinblick auf säurefeste Bazillen, alle im Hinblick auf Muchsche Granula. Es soll hierbei bemerkt werden, dass bei der Antiforminmethode nur destilliertes Wasser benutzt wurde, dass aber im übrigen Kontrollen mit dem Wasser angestellt wurden, indem auch dieses stets untersucht wurde, aber trotz stundenlangen Suchens niemals irgendwelche säurefeste oder Muchsche Bazillen aufwies. Es war dies wichtig wegen der Angabe Beitzkes, dass er mit der Methode auch im Wasser säurefeste Bazillen gefunden habe. Diese Möglichkeit der Verwechslung war also nach unserer Kontrolle völlig auszuschliessen. Ferner betone ich nochmals, dass in keinem dieser Fälle irgend ein makroskopischer oder histologischer Hinweis auf echte Tuberkulose gegeben war. In einem Falle konnten Narben an den Lungenspitzen vielleicht auf eine abgelaufene Tuberkulose hinweisen, histologisch fand sich nichts von einer solchen. In allen anderen Fällen auf jeden Fall war jede Spur von Tuberkulose völlig auszuschliessen.

Unsere Befunde weichen insofern von denen Fraenkel-Muchs und der meisten Autoren ab, als sie ausser der granulären grampositiven Form morphologisch der gleichen des Tuberkelbazillus entsprechend, viel häufiger säurefeste Stäbchen, welche der ziehlfärbbaren Form des Tuberkelbazillus entsprechen, zur Darstellung brachten. Aber auch dieser Befund steht nicht ohne Analogie da. So sind säurefeste Bazillen, wie oben berichtet, schon von Weigert gesehen, auch von Benda beobachtet worden, des weiteren von O. Meyer; und Fleisch-



mann, Koslowsky sowie Arndt geben sie auch in je einem Falle an; ebenso Dietrich in seinem Falle von postleukämischer Lymphogranulomatose sogar in auffallend grosser Zahl. Ganz besonders aber harmonieren unsere Befunde mit den oben schon erwähnten von Chiari, welcher die säurefesten Stäbchen sogar fast in allen Fällen neben den Muchschen Granula auffand. Während von den früheren Fällen vielleicht der eine oder andere nicht einwandfrei war, insofern als zugleich Tuberkulose bestanden haben mag — so wurde in dem erwähnten Falle O. Meyers keine vollständige Sektion, welche Tuberkulose ausschliessen liess, ausgeführt — sind unsere Befunde ähnlich wie die Chiarischen gerade im Hinblick darauf, dass in ihnen sicher keine gewöhnliche Tuberkulose vorlag, bemerkenswert. Bedenkt man, welche ausserordentliche Arbeit darauf verwendet wurde, die Ausstrichpräparate zu untersuchen, bis wenigstens an mehreren Stellen einzelne Bazillen gefunden wurden, so erklärt sich leicht, dass ohne Zuhilfenahme der Antiforminmethode die Bazillen in den meisten Fällen nicht gefunden worden wären, so dass es leicht zu verstehen ist, dass bei Schnittuntersuchung früher nur in sehr vereinzelten Fällen solche Bazillen nachgewiesen werden konnten. Die überaus mühsamen Untersuchungen auf säurefeste Bakterien nach der Antiforminmethode in den erwähnten Fällen wurden in meinem Institut teils schon vor einiger Zeit von dem damaligen Medizinalpraktikanten Herrn Dr. Herrmann ausgeführt, teils neuerdings von Herrn cand. med. Roth; ich bin beiden Herren dafür zu grossem Danke verpflichtet.

Naturgemäss hat man auch versucht, mit Hilfe des Kulturversuches und besonders des Tierexperimentes die Frage nach dem Erreger des Lymphogranuloms zu lösen; allein hier hat sich wenig Positives ergeben. Die meisten Tierversuche sind negativ ausgefallen, diejenigen, welche positiv waren, lassen zumeist den Einwand zu, dass es sich in dem betreffenden Falle auch um Tuberkulose handelte, oder solche wenigstens nicht sicher auszuschliessen war; und nur neuerdings liegen einige Ergebnisse vor, welche gewisse Schlüsse zulassen und Ausblicke in die Zukunft gewähren, aber noch zu vereinzelt sind, um darauf fest zu bauen. Fischer, Warnecke, Hirschfeld, Lehndorff, Longcope, Muir, Andrewes, Eve, Edsall, Fabian, Vidal et Lesné, Simmons, Reed, Mc Callum, Paltauf, Fraenkel und Much, Sherman and Gaylord, Yamasaki, Aschoff, Benda, Graetz, Askanazy, Barrensheen u. a. berichten über negativen Ausfall der Tierversuche. Askanazy führte solche unter anderen Tieren auch am Affen aus, desgleichen De Negri und Mieremet und ebenso Longcope an Anthropoiden. Auch Ziegler experimentierte an Mäusen, Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen, aber stets vergebens; auch impfte er mit dem Blute hochfiebernder Patienten ev. zusammen mit Granulomgewebe und legte auch dementsprechende Kulturversuche an, aber auch stets mit negativem Erfolg. Sonst wurden zumeist die besonders tuberkelempfindlichen Meerschweinchen benutzt. Auch wir haben in zwei Fällen, und zwar mit aseptischem frisch exstirpiertem Lymphdrüsenmaterial, dessen Lymphogranulomnatur histologisch festgestellt wurde, mehrere Meerschweinchen geimpft, aber ebenfalls stets ohne jeden Erfolg. Des weiteren berichten Berger et Besançon, Crowder, Sailer (zit. nach Fabian) über negative Impfresultate auch in solchen Fällen, in



welchen Tuberkulose und das Vorhandensein von Tuberkelbazillen histologisch festgestellt wurden.

Auf der anderen Seite berichten Yamasaki, Reed, Hedrén über positive Tierimpfungen, d. h. solche, bei welchen sich Tuberkulose anschloss. Sabrazès und Duclion wollen auch bei Verimpfung reiner Lymphogranulomfälle Tuberkulose erzielt haben, doch hebt z. B. Paltauf hervor, dass der Fall Sabrazès nicht ganz klar ist. In Lunge, Leber, Milz, Peritoneum sollen sich kleine Knötchen gefunden haben, die mikroskopisch nicht Tuberkulose entsprochen hätten; alle geimpften Kaninchen sollen an Tuberkulose zugrunde gegangen sein. Viel besprochen sind die bekannten Tierversuche von Brentano und Tangl; sie wollen ebenfalls von Lymphogranulomstellen geimpft und Tuberkulose im Tierexperiment erzielt haben; doch bestand in diesem Falle zugleich Miliartuberkulose, und es wird für ähnliche Fälle doch angenommen, dass es in den Lymphdrüsen, ohne lokale tuberkulöse Veränderungen zu machen abgelagerte Tuberkelbazillen waren, welche verimpft wurden und nun beim Tier Tuberkulose erzeugten. So erklärte auch Baumgarten diese Versuche und Tangl selbst soll später, wie Weishaupt erwähnt, sich mit dieser Erklärung einverstanden erklärt haben. Sternberg hebt hervor, was auch von mehreren Seiten bestätigt wurde, dass bei Impfversuchen an Meerschweinchen die Tiere öfters an Marasmus sterben, während sich keine Tuberkulose entwickelt, ähnlich wie bei Impfungen mit toten Tuberkelbazillen.

Von besonderem Interesse sind nun einige neuerdings mitgeteilten Impfergebnisse. So haben Sticker und Löwenstein von reinem Lymphgranulomgewebe auf Meerschweinchen überimpft, bei diesen ein tuberkel- und tuberkelbazillenfreies Granulationsgewebe erzielt, bei weiteren Impfungen auf Meerschweinchen aber mikroskopisch und kulturell Tuberkelbazillen gefunden. Sie halten diese, ohne es beweisen zu können, für dem Typus bovinus zugehörig und schliessen: „Zu den typischen Formen der tuberkulösen Lymphdrüsenerkrankung, welche sich durch Tuberkel bzw. Tuberkelbazillen charakterisieren, tritt somit eine atypische, welche sich durch grosszellige Hyperplasie kennzeichnet und mit grosser Wahrscheinlichkeit ätiologisch auf Bazillen des Typus bovinus zurückzuführen ist“. Hiergegen kommt Heinz, welcher in einem Falle, der ausser Lymphogranulom echte Tuberkulose aufwies, positive Impfversuche an Meerschweinchen anstellte, die aber aus jenem Grunde nicht beweisend sind, zu dem Ergebnis, dass es sich in seinem Falle, in welchem er den Tuberkelbazillus kultivierte und auch damit Meerschweinchen impfte, nicht um den Typus bovinus, sondern um den Typus humanus handelte, da beim Meerschweinchen keine generalisierte Tuberkulose auftrat. Auch Fraenkel erinnert mit Recht daran, dass gerade der Typus bovinus sich für Kaninchen infektiös verhalten müsste, es ihm aber in Gemeinschaft mit Much (ebenso wie zahlreichen anderen Autoren) gerade nicht gelang, diese Tiere zu infizieren. Diese Frage ist zunächst noch in keiner Weise als irgendwie entschieden zu betrachten; einige weitere Angaben s. unten.

Von grossem Interesse sind die Ergebnisse von Lichtenstein. Er impfte ebenfalls mit Lymphogranulomstückchen intraperitoneal und will nun beim Meerschweinchen Veränderungen erzielt haben,



welche vollständig dem Lymphogranulom des Menschen gleichen sollen. Es soll bemerkt werden, dass der Ausgangsfall immerhin auch Miliartuberkulose aufwies, so auch in den Lymphdrüsen tuberkulöses Gewebe, welches in das Lymphogranulom überging. Auch wurden Tuberkelbazillen auch im lymphogranulomatösen Gewebe nachgewiesen. Bei dem Meerschweinchen trat auch typische Tuberkulose, daneben aber eben lymphogranulomatöse Bilder in Lymphdrüsen, Milz und Leber auf, welche Lichtenstein auch abbildet. Lichtenstein konnte nun sowohl in den käsigen Herden, wie auch in dem in Frage kommenden eigentümlichen Granulationsgewebe Tuberkelbazillen nachweisen. Des weiteren betont Lichtenstein, dass beide intraperitoneal geimpften Tiere 3 Monate, also länger als bei sonstigen Impfungen mit vollvirulenten Tuberkelbazillen, lebten. Es soll sich also um eine bedeutend herabgesetzte Virulenz des Virus handeln. Ebenso wie es Bartel für abgeschwächte Tuberkelbazillen betont, ist hier die exsudative und nekrotisierende Fähigkeit herabgesetzt, während der „produktive Komponent" der Wirkung der Bazillen übrig bleibt. So findet sich auch bei den Tieren hochgradige Bindegewebswucherung in Lymphdrüsen und Milz und besonders auch in der Leber. Des weiteren konnte nun Lichtenstein von C. Kling vorgenommene Meerschweinchenimpfungen mit Tuberkelbazillen des humanen Typus histologisch verfolgen und unter 45 so geimpften Tieren gibt er an bei 14, und zwar gerade bei solchen, bei welchen die Impfungstuberkulose sich durch langsamen Verlauf, offenbar infolge verminderter Virulenz des Virus, auszeichnete, ausser typischen tuberkulösen Veränderungen in Lymphdrüsen und Milz das typische Bild des Lymphogranuloms nachgewiesen zu haben. Es fänden sich hier die charakteristischen Zellelemente und insbesondere die vom Langhansschen Typus abweichenden Riesenzellen; in einigen Fällen fände sich dasselbe Bild auch in der Leber und vereinzelt auch in den Lungen. Auch sollen vor allem in den Lymphdrüsen Übergänge dieses granulomatösen Gewebes zum echten tuberkulösen bestanden haben. Lichtenstein schliesst: „So scheint es mir als eine mit Sicherheit festzustellende Tatsache, dass die eigentümlichen Veränderungen, die von Sternberg u. a. bei Menschen beschrieben worden sind, bei Meerschweinchen durch die Einwirkung von Tuberkelbazillen mit herabgesetzter Virulenz hervorgerufen werden können".

Diesen eigentümlichen Resultaten Lichtensteins bringt Fraenkel nicht allzuviel Vertrauen entgegen, indem er sagt, dass die Impfung an Meerschweinchen etwas so frappierend Neues bringe, dass man sie mit einem grossen Fragezeichen versehen muss. Demgegenüber erinnert aber Sternberg daran, dass diese Ergebnisse schon einen Vorläufer haben, nämlich in der Mitteilung Bendas, er habe bei Versuchen mit Courmont-Tuberkelbazillen auch Zellformen, welche denen des Lymphogranuloms entsprachen, gesehen.

Während ein grosser Teil der Tierversuche von Fraenkel und Much negativ ausfiel, berichten sie doch auch über Tierexperimente von grösserem Interesse. In einem Falle (Fall VII), welcher aber mit Tuberkulose vergesellschaftet war, hatten sie bei Meerschweinchen positive Ergebnisse im Sinne der Tuberkulose und konnten auch Kulturen von Tuberkelbazillen züchten; diese verhielten sich gegen Kaninchen avirulent.



Es spricht dies also dagegen, dass es sich hier um den Typus bovinus handelte, was im Hinblick auf die oben wiedergegebene Angabe von Sticker und Löwenstein von Interesse ist. Von Meerschweinchen, welche mit der Milz des Falles VII geimpft waren, zeigte eines später zurückgehende Schwellung von Drüsen, die sich bei einem Tier rosenkranzartig über den ganzen Bauch hinzogen. Diese Drüsen waren verkäst, enthielten aber nur wenige gramfärbbare Stäbchen und nur 2 nach Ziehl färbbare. Meerschweinchen, die mit diesem Käse geimpft wurden, starben an ausgedehnter Tuberkulose. Sie wiesen aber in ihren Organen fast nur die gramfärbbare granuläre Form auf. Bei dem Tiere, von dem diese käsigen Massen entnommen waren, zeigte die Tuberkulose einen sehr langsamen Verlauf; dasselbe starb erst nach 7 Monaten und zeigte auch fast nur die nach Gram färbbare granuläre Form. Auch die anderen Tierversuche ergaben gerade für die Muchschen Granula interessante Befunde. Von Interesse ist, dass Fraenkel bei zwei mit Material zweier verschiedener Fälle geimpften Meerschweinchen ganz vereinzelte, fibrös umgewandelte Tuberkel fand, nichts von einem progredienten Prozess; es weicht dies von den gewöhnlichen Tuberkelbazillenimpfungen ab und Fraenkel schliesst daraus, dass jene beim Lymphogranulom gefundenen Gebilde nicht mit dem gewöhnlichen Tuberkelbazillus identisch seien.

Zu erwähnen sind hier auch Tierversuche von Hedinger (Haerle). Das Ausgangsmaterial stammte von einem Manne, welcher Tuberkulose in Übergang zu Lymphogranulom aufwies (s. oben). In diesem waren nach Much grampositive Gebilde nachzuweisen. Im Tierversuch erkrankten nun die Meerschweinchen an typischer Tuberkulose und deren Organe wiesen reichlich nach Ziehl färbbare Tuberkelbazillen auf.

Von Bedeutung sind auch einige Tierversuche von O. Meyer; Tierimpfungen wurden von ihm in 4 Fällen vorgenommen; einmal fiel dieselbe positiv aus; obwohl in diesem Falle Tuberkulose ausgeschlossen werden konnte, erkrankten von 3 geimpften Meerschweinchen 2 an typischer Tuberkulose und zwar gerade solche, welche vor der Impfung mit Alttuberkulin vorbehandelt worden waren. Später berichtet Meyer, dass er aus weiteren Kontrollversuchen schliessen konnte, dass diese Tuberkulinvorbehandlung nichts mit dem positiven Ausfall des Experimentes zu tun hatte. Die Tuberkulose der Meerschweinchen zeigte eine gewisse Neigung zur Vernarbung, die Organe wiesen nur wenige säurefeste Stäbchen, dagegen zahlreiche granulierte grampositive Formen auf. Später berichtete O. Meyer über einen weiteren Fall von reinem Lymphogranulom mit mittelst der Antiforminmethode nachgewiesenen grampositiven Granula, in welchem ebenfalls der Tierversuch positiv ausfiel, indem unter 6 geimpften Tieren 3 nach 2—3 Monaten an typischen tuberkulösen Veränderungen eingingen, 3 weitere an Marasmus (wie dies schon Sternberg angab). Bei einem weiteren Falle von malignem Granulom und zugleich bestehender miliarer Tuberkulose fanden sich auch in den Lymphdrüsentumoren grosse Mengen säurefester Stäbchen, und auch in diesem Falle fiel der Tierversuch positiv aus. Kurt Myeer züchtete in den beiden von O. Meyer mit lymphogranulomatösem Ausgangsmaterial ohne Tuberkulose vorgenommenen Tierversuchen aus den Meerschweinchen säurefeste Stäbchen, welche wiederum beim Meerschweinchen Tuberkulose erzeugten. Er meint, dass die Stämme



morphologisch und kulturell eine Annäherung an den bovinen Typus zeigten, ohne für Kaninchen pathogen zu sein, doch spräche manches für die Sonderstellung der Bazillen.

Auch Albrecht bemerkt, dass er bei Meerschweinchenversuchen mit lymphogranulomatösem Material teilweise typische Tuberkulose fand, teilweise aber auch, dass die Tiere ohne besondere Obduktionsbefunde an Marasmus eingingen (s. oben Sternberg).

Des weiteren muss noch von einem interessanten positiv ausgefallenen Tierversuch berichtet werden, welchen H. Hirschfeld auf der Tagung der deutschen pathologischen Gesellschaft 1912 mitteilte. Es handelte sich um eine Erkrankung an Lymphogranulomatose, wenn auch mit etwas abweichendem histologischem Befunde, ohne irgendwelche beigemengte Tuberkulose. Ziehlfärbbare Bazillen oder die Muchsche Form liessen sich auch nach der Antiforminmethode nicht nachweisen. Als aber 6 Meerschweinchen mit dem Material geimpft wurden, erkrankten sie alle aber erst nach etwa 10 Wochen und in Gestalt von Drüsenschwellungen in beiden Leistengegenden, bei einem Tier auch in der Halsregion. Ein Tier wurde nach 1/4 Jahr getötet, dasselbe zeigte keine Drüsenschwellungen, aber in Milz und Leber beginnende tuberkulöse Veränderungen mit auffallend zahlreichen Bazillen.

Endlich seien die interessanten ganz neuen, mit den vorhergehenden Versuchen übereinstimmenden Tierversuche von Schüssler erwähnt. Von einem reinen Lymphogranulom ohne Tuberkulose, welches nur gramfeste Granula, keine säurefesten Stäbchen aufwies, wurden Meerschweinchen und 1 Kaninchen geimpft. Sie erkrankten an Tuberkulose mit leicht nachweisbaren, säurefesten und grambeständigen Stäbchen bzw. Granula. De Negri und Mieremet wollen aus 2 Fällen von Lymphogranulom auch Reinkulturen von Muchschen Stäbchen erzielt haben, doch stehen diese Befunde zunächst vereinzelt.

Wir sehen, dass nur wenige Tierversuche, und nur solche, welche der allerletzten Zeit entstammen, einwandfrei sind. Wenn man also auch mit grosser Skepsis an diese herangehen muss, welche besonders Fraenkel betont, der sogar glaubt, dass die Resultate der Tierversuche wieder neue Verwirrung anrichten könnten, und wenn man auch zugeben muss, dass hier ein abgeschlossenes Kapitel noch keineswegs vorliegt — so dass Hirschfeld sogar die an sich wenig wahrscheinliche Ansicht vertritt, dass es sich um eine Symbiose eines noch unbekannten Lymphogranulomerregers mit Tuberkelbazillen handelt — so ist doch die Aussicht vorhanden, dass hier in der nächsten Zeit schon greifbare Resultate nach der einen oder der anderen Richtung hin erzielt werden[1]). Sollten sich die positiven Impfresultate von solchen Fällen, welche mit Tuberkulose nicht verunreinigt sind, in grösserer Zahl bestätigen, in diesen Tierversuchen Ziehl-färbbare

[1]) Anm. bei der Korr.: Auch neuerdings betont O. Meyer wieder, dass der Schwerpunkt der ätiologischen Weitererforschung der Erkrankung auf die Tierversuche zu legen ist und erklärt bisherige Misserfolge teils mit nicht genügend zahlreichen Meerschweinchenversuchen mit grossen Mengen von Ausgangsmaterial, teils mit biologischen Eigenarten der verschiedenen Bazillenarten gegenüber den Versuchstieren.



Stäbchen oder vor allem diese sowie Muchsche Granula auftauchen, wie in einigen der zuletzt berichteten Fälle, so müssten wir derartige Befunde als sehr stark zugunsten der von Fraenkel und Much zuerst gefundenen, dem Tuberkulosevirus gleichenden Gebilde als Erreger des Lymphogranuloms sprechend auffassen und könnten dann die Beweiskette als fast geschlossen erachten. Diese Versuche sprächen dann auch gar sehr zugunsten der Zusammengehörigkeit der Muchschen Granula und der ziehlfärbbaren Stäbchenform. Das Verhältnis dieser beim Lymphogranulom gefundenen Gebilde zu dem gewöhnlichen Tuberkulosevirus könnte wohl auch nur durch den Tierversuch entschieden werden. Auch der von Hirschfeld empfohlene Versuch am Affen — die wenigen bisher angestellten Experimente an diesen Tieren fielen ja, wie berichtet, negativ aus — könnte hier bedeutungsvoll sein.

Wenn also aus den Tierversuchen noch keine positiven Resultate gezogen werden dürfen, so sind sie doch sehr bestechend in der Hinsicht, dass sie uns erklären können, warum in den meisten Fällen die grampositiven Muchschen Gebilde, in wenigen Fällen aber auch bzw. zugleich auch säurefeste Stäbchen gefunden werden. Offenbar gehören diese wie beim echten Tuberkulosevirus zusammen und somit liessen sich unsere, Chiaris etc. Befunde mit denjenigen der meisten Autoren, die seit der epochemachenden Entdeckung Fraenkels und Muchs nur die granulierte Form fanden, in volle Übereinstimmung bringen. Auch Sternberg wies letzthin darauf hin und erinnerte auch an neue Versuche von R. Kraus, welcher bei intraperitonealer Einverleibung von Tuberkelbazillen in Meerschweinchen einen granulären Zerfall der Bazillen feststellen konnte. Auch O. Meyer spricht sich zugunsten der Einheit der beiden Formen aus. Alles spricht eben dafür, dass der Erreger des Lymphogranuloms in einer Bazillenart besteht, welche wir morphologisch nicht von den gewöhnlichen Tuberkelbazillen unterscheiden können; zugleich weisen aber auch die zumeist histologisch nur so spärlich gefundenen grampositiven oder gar nur so ganz vereinzelten säurefesten Bazillen darauf hin, dass sie uns die histologischen Erscheinungen des Lymphogranuloms in dem Sinne erklären können, dass jene Bazillen Abweichungen vom gewöhnlichen Tuberkelbazillus in der Virulenzstärke darbieten müssen. Auch dass die allermeisten Tierversuche negativ ausfallen, die wenigen aber, welche positive Resultate hatten, einen besonders protrahierten Verlauf zeigten, stimmt hiermit überein. Ob dieser Erreger des Lymphogranuloms dem Typus humanus oder bovinus näher steht, ist zunächst nicht zu entscheiden, doch spricht vieles für das erstere. Vieles wäre aber dafür anzuführen, dass es sich um einen bisher unbekannten eigenen Typus handeln könnte. Mit Recht sagte Fraenkel in der letzten Diskussion: „So lange Kultur- und Tierversuch nicht einwandfreie Resultate geliefert hat, ist hierüber nichts auszusagen“.

Wenn man nun im allgemeinen aus den histologischen Befunden



der Lymphogranulomatose und vor allem aus den bakteriellen Befunden und den Tierversuchen schliesst, dass es sich hier um eine Virulenzverminderung der Erreger im Vergleich zu den gewöhnlichen Tuberkelbazillen handeln muss, so mag das ja sonderbar klingen, da es sich um eine Erkrankung handelt, die wohl regelmässig zum Tode führt und somit einen bösartigeren und vor allem schnelleren Verlauf nimmt, als die meisten Tuberkulosen. So sagt auch Nägeli, dass es sich unmöglich um eine „abgeschwächte" Tuberkulose handeln könne, da das Leiden ja ausserordentlich deletär sei. In diesem Sinne, was den Einfluss auf den gesamten Organismus, auf Leben etc. angeht, ist dies ja auch sicher richtig. Trotzdem können wir im histologischen Sinne von einer Herabsetzung der Virulenz gegenüber der eigentlichen Tuberkulose sprechen. Hier äussert sich eben die hochgradigste Virulenz in einer direkten Abtötung ganzer Zellkomplexe, wie es bei den späteren Stadien der Tuberkulose der Fall ist, während proliferatorische Prozesse auf geringere Schädigung nur einzelner Zellen oder Zellteile, die eine Regeneration ermöglicht und sogar zu geschwulstmässigem Überersatz führt, hinweisen. Insofern braucht das weniger Virulente nicht das für das Gesamtleben weniger Bedrohliche sein; ja wir können sogar das Umgekehrte eintreten sehen. Als Beispiel möchte ich auf die Röntgenstrahlen hinweisen, welche ja in grösseren Massen direkt zur Abtötung von Geweben vor allem pathologischer Natur, so z. B. von Karzinomen, herangezogen werden, hier also durch ihre zelltötende Wirkung sogar heilsamen Einfluss ausüben können; selbst wenn normale Gewebe von ihnen zerstört werden, Verbrennungen etc. eintreten, so braucht der Einfluss auf den Gesamtkörper kein so grosser und deletärer zu sein, als wenn geringe Strahlenmengen proliferativ wirken und, wie dies ja in einer ganzen Reihe unglücklicher Fälle bekannt ist, Karzinome erzeugen. Die geringere, Proliferation und Tumoren bewirkende, Strahlenmenge hat hier einen für den Gesamtkörper viel verhängnisvolleren Zustand zur Folge, als die grösseren zellentötenden Strahlenmengen. Es wäre interessant, die zellschädigende Wirkung, welche zum Lymphogranulom Veranlassung gibt, mit der stärker zellschädigenden und zum Schluss ganze Zellkomplexe abtötenden, wie sie bei der gewöhnlichen Tuberkulose zutage tritt, im einzelnen zu vergleichen. Für die beiden Arten von Riesenzellen, einmal die Sternbergschen des Lymphogranuloms, dann die Langhansschen der Tuberkulose ist dies oben schon angedeutet, und auch da wies alles auf eine geringere Schädigung bei der Entstehung der ersteren im Vergleich zu den letzteren hin. Ebenso geht es auch mit den Gebilden im ganzen, und so können wir trotz des unheilvollen Leidens der Lymphogranulomatose an sich aus den histologischen Befunden in Übereinstimmung mit den bakteriellen auf geringere Virulenzstärke des Erregers des Lymphogranuloms verglichen mit dem der Tuberkulose schliessen.

Wollen wir die Ergebnisse dieser Zusammenstellung, Untersuchungen und Überlegungen in wenige Leitsätze zusammenfügen, so können wir sagen:



1. Die Lymphogranulomatose ist in Übereinstimmung mit den meisten neueren Autoren als ein scharf charakterisiertes und besonders mikroskopisch typisches Krankheitsbild von infektiös entzündlichem Charakter anzusehen.

2. Mit aller Wahrscheinlichkeit kommt als spezifischer Erreger des Lymphogranuloms ein Bazillus in Betracht, welcher analog dem Tuberkelbazillus eine Ziehl-färbbare Stäbchenform, sowie eine grampositive granulierte Form besitzt. Dieser Bazillus ist aber aller Wahrscheinlichkeit nach nicht mit dem gewöhnlichen Tuberkelbazillus identisch, sondern stellt entweder einen solchen ev. des Typus humanus von herabgesetzter Virulenz oder einen eigenen Typus dar.

Literatur.

Albrecht, Verh. d. path. Ges. 15 Jahrg., 1912, S. 86.
Allen, Brit. med. Journ. 1896, S. 745, Voll. II.
Andrewes, Transact. of the pathol. Soc. of London. Vol. 53, 1912, S. 305.
Anker, Inaug.-Diss. Strassburg 1890.
Arndt, Virch. Archiv. Bd. 209, S. 432, 1912.
Aschoff, Verh. path. Ges. 7. Jahrg., 1904, S. 129.
Askanazy, M., Ziegl. Beiträge. Bd. III, 1888, S. 413.
Askanazy, S., Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 32, 1897, S. 360. Verh. path. Ges. 7. Jahrg., 1904, S. 128 u. 129.
Assmann, Inaug.-Diss., Leipzig 1908.
Bäumler, 23. Oberrhein. Ärztetag. Freiburg 16. Juli 1903; s. Münch. med. Wochenschr. 1904, S. 40.
Barbrock, Inaug.-Diss. Kiel 1890.
Barrenscheen, Wien. klin. Wochenschr. 1912, S. 293.
v. Baumgarten, Med.-naturwiss.-Verein in Tübingen. 20/XI. 1905; s. Münch. med. Wochenschr. 1906, S. 385.
Beitzke, Verhdl. d. Deutsch. path. Gesellsch. 1909, S. 224.
Derselbe, Berl. klin. Wochenschr. 1910 S 1451.
Benda, Verh. d. deutschen path. Gesellsch. 1904, S. 123.
Berger et Besançon, Bull. de l'acad. de méd. juillet, 1899, T. 41, S. 175.
Beumelburg, Beitr. z. Klinik der Tuberkul. 1912, Bd 23, S. 287.
Bewley and Scott, Dublin Journ. of med. Sc. Vol. 155, 1903, S. 1.
Billroth, Virch. Arch. Bd. 18, S. 82.
Derselbe, Virch. Arch. Bd. 21, S. 423.
Derselbe, Wien. med. Wochenschr. 1871, S. 1065.
Birch-Hirschfeld, Skrofulose und Affektion der Lymphdrüsen. Das maligne Lymphom (Lymphosarkom).: Allgem. Ernährungsstörungen im Handb. der spez. Path. u. Ther. von Ziemssen. Bd. 13, Hälfte II, 1876.
Biucliu, Pressa med. romana. 1903, S. 225 (zit. nach Fol. haem. 1904, S. 178).
Black, American Journ. of med. Sc. Vol. 55, 1868, S. 383.
Bloch, Arch. f. Derm. u. Syph. 1907, Bd. 87, S. 287.



Blumberg, Mitteil. a. d. Grenzgebiet d. Med. u. Chir. 1912, Bd. 24, S. 516.
Borst, Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden, Bergmann, 1902.
Bradford, Clinic. Journ. Vol. 8, 1896, S. 232.
Bramwell, Clinical studies Edinburgh. Vol. 6, 1908, S. 246; (Robertson and Joung) Vol. 7, 1909, S. 131 und Vol. 8, 1910, S. 354 (zit. nach Fabian).
Brandts, Münch. med. Wochenschr. 1908, S. 735.
Brauneck, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 44, 1889, S. 297.
Brentano u. Tangl, Deutsche med. Wochenschr. 1891. S. 588.
Brigidi und Piccoli, Zieglers Beitr. Bd. 16, 1894, S. 388.
Brooks, Proc. of the New-York path. Soc. February, March, April 1904, N. S. Vol. IV, S. 56.
Buchanan, Glasgow med. Journ. Vol. 22, 1889, S. 117.
Butlin, Trans. of the pathol. Soc. 1902, Vol. 53, S. 29.
Caan, Münch. med. Wochenschr. 1910, S. 1002.
Cabot, Guide to the chir. examin. of the blood 1904.
Mac Callum, Transact. of the assoc. of Americ. physic. 1907.
Caton, Brit. med. Journ. 1870. Bd. II, S. 188.
Chiari, Verh. path. Ges. 7. Jahrg., 1904, S. 128.
Derselbe, Verh. d. path. Ges. 15. Jahrg. 1911, S. 87.
Chiari, O. M., Wien. klin. Wochenschr. 1911, S. 523.
Derselbe, Zentralbl. f. allg. Path. etc. 1911, S. 8.
Chilesotti, Gazz. d. Osped. e delle clin. 1904, S. 774.
Chotinsky, Inaug.-Diss. Zürich 1907.
Clarke, Brit. med. Journ. 1901, S. 701.
Claus, Inaug.-Diss. Marburg 1888.
Cohnheim, Virch. Arch. 1865. Bd. 33, S. 451.
Coley, Journ. of american med. assoc. 1908, Bd. 50, S. 65.
Cordua, Arbeiten a. d. path. Instit. z. Göttingen 1893.
Courmont, Tixier et Bonnet, Journ. de Phys. et de Path. général. Bd. I, 1899, S. 826.
Crowder, New-York med. Journ. 1900, S. 443.
Czerny, Prager med. Wochenschr. 1891.
Decastello und Hofbauer, Zeitschr. f. klin. Med. 1900, Bd. 39, S. 488.
Degen, Inaug.-Diss. Greifswald 1886.
Delafield, Med. record. 1887, S. 425.
Delbet, Compt. rend. de l'Acad. des Sc. T. 120, 1895, S. 1373. Semaine méd. 1895, S. 271.
Deycke, s. Münch. med. Wochenschr. 1900, Nr. 19.
Dickinson, Trans. of the pathol. Soc. of London Vol. 21, 1870, S. 368.
Derselbe, Trans. of the pathol. Soc. of London Vol. 29, 1878, S. 373.
Derselbe, Trans. of the pathol. Soc. of London. Vol. 34, S. 246.
Dietrich, A., Beitr. z. klin. Chir. Bd. 16, S. 376.
Dietrich, Deutsche med. Wochenschr. 1908, S. 1188.
Derselbe, Folia haemat. 1912, Bd. 13, S. 43.
Dreschfeld, Brit. med. Journ. 1892, S. 893.
Duclion, Thèse de Bordeaux 1897 (zit. nach Berger et Besançon bzw. nach Fabian).
Ebstein, Deutsche med. Wochenschr. 1887, Nr. 45.
Derselbe, Berl. klin. Wochenschr. 1887, Nr. 31 u. 45.
Edsall, New-York med. Journ. Vol. 62, 1905, S. 838.
Eichhorst, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 61, 1898, S. 519.
Einhorn, Medical Record 12. Juli, 1902.
Eisenschitz, Jahrb. d. k. k. Wien. Krankenanst. 1897.
Ely, Philadelphia med. Journ. Vol. 2, 1902, S. 546.
Eve, Brit. Med. Journ. 1897, S. 584.
Ewing, Clin. pathol. of the blood 1904.



Fabian, Wiener klin. Wochenschr. 1910, S. 1515.
Derselbe, Arch. f. klin. Chir. Bd. 91, 1910, S. 317.
Derselbe, Zentralbl. f. allg. Path. etc. 1911, S. 145.
Fabian-Nägeli-Schatiloff, Virch. Arch. 1907, Bd. 190. S. 436.
Hilton Fagge, Trans. of the pathol. Soc. of London. Vol. 25, 1874, S. 235.
Falkenheim, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 55, 1904, S. 130.
Fazio, Riforma med. 1907, Nr. 3.
Ferrari e Cominotti, Wien. klin. Rundschau 1908, S. 1035.
Ferrarini, La clinica moderna 1907, Nr. 12, s. Fol. haem. Bd. 6, S. 411.
Finlayson, Glasgow med. Journ. Vol. 53; 1900, S. 382.
F. Fischer, Arch. f. klin. Chir. Bd. 55, 1897, S. 467.
Fleischmann, Charité Annal. 1912, Jahrg. 36, S. 8.
Flexner, Johns Hopkins Hosp. Report 1893, Vol. 3, Nr. 4—6.
Fraenkel, Deutsche med. Wochenschr. 1912, Nr. 14.
Derselbe, Verh. d. path. Ges. 15. Tagung 1912, S. 88.
Fraenkel u. Much, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 67, 1910. S. 159.
Dieselben, Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 13.
Dieselben, Münch. med. Wochenschr. 1910, S. 586.
Dieselben, Biolog. Abteilung d. ärztlichen Vereins in Hamburg; s. Münch. med. Wochenschr. 1910, S. 1035. Diskussion.
Friese, Folia haematologica. 1913, Bd. 14.
Gabbi e Barbacci, Lo Sperimentale. 66, 1892, S. 407.
Galeotti, Zieglers Beitr. 1893, Bd. 14, S. 288.
Garlick, Trans. of the path. of London. 1878, Bd. 29, S. 358.
Gennari, Lavori del Istit. di anat. patol. di Torino 2. II. 1906 (zit. nach Kaufmanns Lehrbuch).
Gerschner, Med. Ob. 1913. Fol. haem. 1904, Bd. 1, S. 181.
Gibbons, Amer. Journ. of med. Sciences. Vol. 132, 1906, S. 692.
Glaeser, Med. allg. Zentr.-Zeitg. 1897, Nr. 48.
Glockner, Münchn. Med. Abhandl. II. Reihe. H. 11. München 1895, zit n. Sternberg.
Goldmann, Zentralbl. f. allgem. Path. etc. Bd. III, 1892, S. 665.
Goodhart, Trans. of the path. Soc. of London 1878, Bd. 29, S. 322.
Gowers, Trans. of the path. Soc. of London 1878, Bd. 29, S. 304.
Graetz, Beitr. z. Klin. d. Tuberkulose. Bd. 15, 1910, S. 253.
Grawiz, Klin. Pathol. d. Blutes. 1906.
Greenfield, Transactions of the path. Soc. of London 1878, Bd. 29, S. 272.
Grosz, Zieglers Beitr. Bd. 39, 1906, S. 405.
Gütig, Berl. klin. Wochenschr. 1905, S. 1067.
Guttmann, Deursche med. Wochenschr. 1894, S. 889.
Haerle, Frankf. Zeitschr. f. Path. 1912, Bd. 11, S. 345.
Hammer, Virch. Arch. 1894, Bd. 137.
Hampeln, Zeitschr. f. klin. Med. 1888, Bd. 14, S. 519.
v. Hansemann, Verhandl. d. deutschen Pathol. Ges. 1909, S. 251.
Hanser, Berl. klin. Wochenschr. 1889, S. 692.
Hart in: Eulenburgs enzyklopäd. Jahresber. N. F. Bd. 9, 1911.
Has, Inaug.-Diss. Würzburg 1899.
Hecht, Arch. f. Derm. und Syph. 1909, Bd. 98, S. 107.
Hedinger, Schweizer Rundschau für d. Medizin. 1913, Nr. 11.
Heinz, Frankf. Zeitschr. f. Path. 1912, Bd. 10, S. 383.
Helly, Die hämatopoetischen Organe etc. Wien 1906.
Hèrard, L'union Juillet-Aout 1865 s. Schmidts Jahrb., Bd. 136, S. 35.
Herxheimer, Verhandl. path. Ges. 15. Tagung, 1912, S. 88.
Hess, Wiener klin. Wochenschr. 1907, S. 1352.
Hippel, Vortrag allgem. ärztl. Verein zu Köln 22. 11. 1909. s. Münch. med. Wochenschr. 1910, S. 384.



Hirschfeld, H., Berl. klin. Wochenschr. 1908, S. 2227.
Derselbe, Verh. d. path. Ges. 15. Tagung, 1912, S. 75.
Derselbe, Folia haematologica. 1913, Bd. 15, S. 183.
Derselbe, Charité-Annal. 1912, Jahrg. 36, S. 573.
Hirschfeld nnd Isaac, Med. Klinik 1907, S. 1580.
Hitschmann und Stross, Deutsche med. Wochenschr. 1903, S. 364.
Hodgkin, Med.-chir. Transact. 1832. Vol. 17, S. 68.
Hofbauer, Wiener med. Wochenschr. 1905, S. 86.
Hohenemser, Jahrb. d. Hamburger Staatskr. Bd. 4, S. 272.
Hübener, Zeitschr. f. Chir. 1893, Bd. 37, S. 368.
v. Hüttenbrenner, Jahrb. f. Kinderheilkd. N. F. Bd. 4, 1871, S. 157.
Hüttig, Inaug.-Diss. Erlangen 1902.
Hutchinson, Lancet Vol. 1, 1904, S. 1404. Trans. of the College of Physicians of Philad. Serie 3, Vol. 1 (zit. nach Osler Peppers System of pract. Med. 1885, S. 921 u. in the principles and practice of med. 1909, 7. Aufl., S. 306 u. 738). Archives of Surgery Vol. 8, S. 145, 1897 u. S. 174 (zit. nach Fabian).
Iwanow, Allgem. Wiener med. Zeitung 1907, S. 199.
Jacobäus, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 63, 1907, S. 197.
Jacobsthal, Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 19. Biolog. Abt. d. ärztl. Ver. z. Hamburg. 8. II. 1910.
Janz, Beitr. zur klin. Chir. Bd. 23, 1899, S. 287.
Jeffroat, Lancet 1882, 24. Juni.
Kanter, Zentralbl. f. allgem. Pathol. etc. 1894, Bd. V, S. 299.
Kast, Jahrb. d. Hamburger Staatskrankenanstalten. I. Jahrg., 1889.
Kauffmann, Brit. Journ. of childrens diseases. Vol. 5, 1908, S. 430.
Kaufmann, Lehrbuch, VI. Auflage. Berlin, Reimer, 1911, S. 166.
Kelsch u. Vaillard, Ann. de l'inst. Pasteur. 1890, S. 276.
Kidd and Turnbull, Arch. of the pathol. Inst. of the London Hosp. Vol. 2, 1908, S. 130.
Kirchner, Inaug.-Diss. Würzburg 1908.
Klein, Zentralbl. f. innere Med. 1903, S. 817.
Kling, Zeitschr. f. Immunitätsforschung. Bd. 7, S. 55.
Kniaskoff, Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 1913, Bd. 12, S. 166.
Kobler, Wien. klin. Wochenschr. 1892, Nr. 23/24.
Körmöczi, Ver. d. Spezialärzte zu Budapest 1909. 2. Juli s. Fol. haem. 1910, Bd. 10, S. 139.
Koslowsky, Sitzungsber. d. Russ. pathol. Ges. 1910/11. S. Zentralbl. f. allg. Pathol. etc. 1912, S. 91.
Kreibich, Arch. f. Derm. u. Syph. 1908, Bd. 89, S. 43.
Derselbe, Arch. f. Derm. u. Syph. 1910, Bd. 102, S. 249.
Kusunoki und Frank, Virch. Arch. Bd. 212, 1913, S. 391.
Labbé et Jacobson, Revue de Méd. T. 18, 1898, S. 635.
Lehndorff, Wiener med. Wochenschr. 1906, S. 2262.
Derselbe, Jahrbuch f. Kinderheilkd. Bd. 67, 1908, S. 430.
Lichtenstein, Virch. Arch. 1910. Bd. 202, S. 222.
Liebmann, Boston med. and surg. Journ. 1882, S. 555.
Lincoln, Boston med. and surg. Journ. 1908, S. 677.
Löwenbach, Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 48, 1899, S. 71.
Longcope, Bull. of the Ayer clin. Laboratory 1906, S. 86.
Lubarsch, Lubarsch-Ostertags Ergebn. 1895.
Luce, Med. Klinik. 1911, S. 850.
Mackenzie, Lancet. Vol. 1, 1896, S. 23.
Mafucci, Atti delle V. adunanza della soc. ital. di chir. Napoli 1888 (zit. nach Brigidie Piccoli s. oben).
Majocchi e Picchini, Giorn. internazionale delle sc. med. 8. VIII. 1885 (zit. nach Brigidi e Piccoli s. oben).

Maresch, Verh. d. Deutsch. path. Gesellsch. 1909, S. 257.
Markham, Transact. of the pathol. Soc. of London. Vol. IV, 1853, S. 177.
Martin and Mathewson, Brit. med. Journ. 1896. Vol. II, S. 1634 und 1701.
Masing, St. Petersburger med. Wochenschr. 1893, S. 41.
Mayer, H., Inaug.-Diss. München 1903.
Meyer, Kurt, Verhandl. d. pathol. Ges. 15. Tagung. 1912, S. 84.
Meyer, O., Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 1911, Bd. 8, S. 343.
Derselbe, Verhandl. d. pathol. Ges. 15. Tagung. 1912, S. 83.
Derselbe, Fol. haem. Bd. 15, 1913, S. 205.
Meyer, O. und Meyer, K., Berl. klin. Wochenschr. 1912, S. 1463.
Moorhead, Med. Press. 1905, S. 511.
Moritz, Rusky Wratsch 1909, H. 28, s. Centralbl. f. allgem. Path. 1910, Bd. 21, S. 174.
Müller, Zentralbl. f. Chir. 1895, Nr. 13.
v. Müllern und Grossmann, Zieglers Beitr. 1912, Bd. 52, H. 1.
Muir, Glasgow med. Journ. 1905, S. 161.
Murchison, Trans. path. Soc. London 1896, Vol. XX, S. 198.
Musser, Trans. of the Assoc. of Amer. Physic. 1901, S. 683.
Derselbe, Amer. med. 1902, Vol. III, S. 13.
Nägeli, Blutkrankheiten u. Blutdiagnost. 1908.
Derselbe, Therapeutische Monatshefte. 1910, S. 57.
Derselbe, Verhandl. d. pathol. Ges. 15. Tagung. 1912, S. 86.
De Negri und Mieremet, Zentralbl. f. Bakter. etc. Abt. 1. Orig. 1913, Bd. 68, S. 292.
Nicol, Zieglers Beitr. 1913, Bd. 56, S. 605.
v. Notthafft, Zieglers Beitr. 1899, Bd. 25, S. 309.
Nowack, Berl. klin. Wochenschr. 1905, S. 463.
Oppenheim, Virch. Arch. 1911. Bd. 204, S. 392.
Osler, Practice of Med. 1894.
Derselbe, Peppers System of pract. Med. 1885, S. 921 u. the principles and pract. of Med. 1909, 7. Aufl. S. 306 u. 738.
Palma, Deutsche med. Wochenschr. Sept. 1892.
Paltauf, Lubarsch-Ostertags Ergebn. III. Jahrgg. 1896, S. 652.
Derselbe, Verhandl. d. pathol. Ges. 15. Tag. 1912, S. 59.
Parlavecchio, Arch. f. klin. Chir. Bd. 86, 1907; Pappenheim, Verhandl. d. pathol. Ges. 15. Tag. 1912, S. 82.
Pawlowski, Virch. Arch. 1893, Bd. 123, S. 464.
Peacock, Dublin Journ. of. Med. sc. 1903, Vol. 70, S. 85.
Pel, Berl. klin. Wochenschr. 1885, Nr. 1, u. 1887, Nr. 35.
Pick, Münch. med. Wochenschr. 1911, S. 1266.
Porter, Trans. of the path. Soc. of London 1878, Bd. 29, S. 335.
Pröscher und White, Münch. med. Wochenschr. 1907, S. 1868.
Puritz, Virch. Arch. Bd. 126, 1891.
Pye-Smith, Trans. of the path. Soc. of London. Bd. 26, 1875, S. 202.
Reckzeh, s. Berl. klin. Wochenschr. 1904, S. 712. Ges. d. Charité-Ärzte. 3. XII. 1903.
Derselbe, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 50, S. 34, 1903.
Derselbe, Charité-Ann. Bd. 29, 1905, S. 97.
Reed, Dorothy M., Johns Hopkins Hosp. Rep. Vol. 10, 1902, S. 133.
Renvers, Berl. klin. Wochenschr. 1888, S. 654. Verien f. inn. Med. 9. Juli 1888.
Reunert, Deutsche med. Wochenschr. 1905, S. 907.
Ricker, Arch. f. klin. Chir. Bd. 50, 1895, S. 573.
Rosenfeld, Berl. klin. Wochenschr. 1911, S. 2196.
Rosin, Fol. haemat. Bd. 12, Teil 2, S. 249.
Roux et Lannois, Revue de Med. T. 10, 1890, S. 1011.
Le Roy, Arch. internat. d. Chir. 1907, Vol. 3, S. 603.



Ruffin, The american Journ. of med. Sciences. Vol. 131, 1906, S. 587.
Sabrazès, Bull. de la Soc. d'Anat. et de Phys. de Bordeaux 1892.
Sailer, Philadelphia Med. Journ. 1902, S. 615.
Salomon, Inaug.-Diss. Würzburg 1905.
Sauberg, Inaug.-Diss. Stuttgart 1883 und Württemb. med. Corr. Blatt 1883, Nr. 24 und 25 (Referat Virchow-Hirsch, 1883, 2, S. 254).
Senator, Die deutsche Klinik. Bd. 3, 1903.
Sharp, Journ. of Anat. u. Phys. Vol. XXX, 1896, S. 59.
Sherman and Gaylord, Arch. of Pediatrics. Vol. 22, 1905, S. 21.
Shoemaker, New-York med. Journ. Vol. 80, 1904, S. 913.
Simmonds, Münch. med. Wochenschr. 1911, S. 1266.
Simmons, The Journ. of. med. Research. Vol. IX, 1903, S. 378.
Sinding, L., Norsk Magazin for Lægevidenskab. 1906, S. 855 (zit. nach Fol. haem. Bd. 7, S. 167), zit. nach Fabian.
Spijarny, Deutsche med. Wochenschr. 1902, S. 841.
Steinhaus, Wiener klin. Wochenschr. 1903, S. 348.
Stengel, Twentieth century practice, Vol. 7, 1896.
Sternberg, Zeitschr. f. Heilkde. 1898, Bd. 19, S. 21.
Derselbe, Lubarsch-Ostertags Ergebn. 1905.
Derselbe, Verh. d. path. Ges. 18. Tag. 1912, S. 22 u. 89.
Derselbe, Verh. d. path. Ges. Bd. 7, S. 129.
Derselbe, Verh. d. path. Ges. Bd. 13, S. 226.
Sticker, Zentralbl. f. Bakter. Orig. Bd. 55, S. 267.
Derselbe, s. Deutsche med. Wochenschr. 1910, S. 1468. Freie Vereinigung der Chirurgen Berl. Sitzung vom 9. V. 1910.
Sticker und Löwenstein, Zentralbl. f. Bakt. 1910, Bd. 55, H. 4.
Stranz, Inaug.-Diss. Breslau 1878.
Strisower, Wien. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 1, S. 16.
Swan, New-York med. Journ. Vol. 62, 1905, S. 533.
Symmers, Arch. of intern. Medic. 1909, Vol. 4, S. 218.
Schlagenhaufer, Arch. f. Gynäk. Bd. 95, H. 1.
Schmidt, M. B., Corr.-Bl. f. Schweizer Ärzte 1910, S. 909.
Schmincke, Verh. path. Ges. 13. Tag. 1909, S. 226.
Schottelius, Virch. Arch. 1906, Bd. 185, S. 226.
v. Schrötter, Wiener klin. Wochenschr. 1905, S. 1110.
Schüssler, Zentralbl. f. allg. Path. etc. 1913, S. 418.
Schur, Wiener klin. Wochenschr. 1903, S. 123.
Derselbe, s. Wiener med. Wochenschr. 1905, S. 2270. Gesellsch. f. innere Med.. u. Kinderheilk. in Wien. 9. XI. 1905.
Schwabach, Inaug.-Diss. Leipzig 1900.
Schwenkenbecher und Fischer, Münch. med. Wochenschr. 1911, S. 220.
Taylor, Trans. of the pathol. Soc. of London 1880, Bd. 31, S. 282.
Trousseau, Clin. Méd. T. 3, 1865 (zit. nach Fabian).
Tschistowitsch, Deutsche med. Wochenschr. 1907, S. 502.
Tsunoda, Virch. Arch. 1911, Bd. 204, S. 265.
Türk, Wiener klin. Wochenschr. 1899, S. 985.
Turner and Sutton, Trans. of the path. Soc. of London 1878, Bd. 29, S. 342.
Vaquez et Rlbierre, Bull et Mém. de la soc. de méd. d. hôpit. d. Paris 1900, Vol. 17, Serie 3, S. 1191.
Vedeler, Zentralbl. f. Bakt. Bd. 16, S. 849.
Verdelli, Arch. ital. di clin. med. Bd. 32, Punt. 4. (Ref. Zentralbl. f. innere Med. 1895, S. 24.)
Derselbe, Zentralbl. f. med. Wissensch. 1893.
Vidal et Lesné, Soc. méd. des hôpit. de Paris 1899, S. 696.
Völckers, Berl. klin. Wochenschr. 1889, S. 796.
Vogt, Frankf. Zeitschr. f. Path. 1912, Bd. 10, S. 129.



Waetzold, Zentralbl. f. innere Med. 1890, S. 809.
Warnecke, Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Med. u. Chir. Bd. 14, 1905, S. 275.
Warrington, Liverpool med.-chir. Journ. 1908, Vol. 28, S. 74.
Webb, Brit. med. Journ. 1902, Vol. 2, S. 970.
Weber, Parkes, Lancet 1904, Vol. 1, S. 924.
Weber und Ledingham, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1909, Bd. 96, S. 217.
Weigert, Naturforschervers. Magdeburg 1884, 5. Tagung, S. 203.
Weill et Lesieur, Arch. de méd. des enfants T. 10; 1907, S. 129.
Weishaupt, Arbeiten aus dem Gebiete der path. Anatomie und Bakt., herausgegeben von Baumgarten Bd. I, 1891/92, S. 194.
Welch, Proc. of the New-York path. soc. N. S. Vol. 10, 1910, Oct./Nov.
Westenhöffer, Berl. klin. Wochenschr. 1904, S. 712 (Diskussion zu Reckzeh).
Westphal, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 51, 1892, S. 83.
Wilkinson, Brit. med. Journ. Vol. 1, 1909, S. 901.
Wilks, Trans of the pathol. Soc. of London. Vol. 10, 1859, S. 259.
Derselbe, Guys Hospital Rep. Vol. 2, 1856, S. 114.
Derselbe, Trans. of the pathol. Soc. of London. Vol. 12, 1861, S. 213.
Derselbe, Trans. of the pathol. Soc. of London. Vol. 13, 1862, S. 227.
Derselbe, Trans of the pathol. Soc. of London. Vol. 29, 1878, S. 269.
Derselbe, Guys Hospital Rep. Vol. 11, 1865, S. 56.
v. Winiwarter, Arch. f. klin. Chir. Bd. 18, 1875, S. 98.
Derselbe, Österreich. med. Jahrbüch 2, 1877.
Witthauer, Münch. med. Wochenschr. 1901, S. 224.
Wunderlich, Arch. f. Heilk. 1866, Bd. 7.
Yamasaki, Zeitschr. f. Heilk. 1904. Abt. f. path. Anat. Bd. 25, S. 269.
Ziegler, K., Die Hodgkinsche Krankh. Jena, Fischer, 1911.
Zieler, Verh. d. path. Ges. 15. Tagung, 1912, S. 87.
Zuppinger, Jahrbuch für Kinderheilkunde. 1904, Bd, 59, S. 368.

Die Serodiagnostik der Syphilis mittels der Präzipitationsmethoden.

Von Privatdozent Dr. Otto Porges, Wien.

Während die Serodiagnostik der Syphilis mit Hilfe der Komplementsbildungsmethode (Wassermannsche Reaktion) in theoretischer und praktischer Richtung eine ausgedehnte Bearbeitung erfahren hat, wurde den Präzipitationsphänomenen, die sich im Syphilisserum durch verschiedenartige Reagenzien erzeugen lassen, verhältnismäßig wenig Beachtung geschenkt. Dennoch sind diese Erscheinungen von grosser Bedeutung. Die Erforschung der Entstehungsursachen dieser Phänomene stellt wichtige Aufschlüsse über die spezifischen Veränderungen des Syphilisserums in Aussicht und namentlich die von Porges angegebene und in Verein mit verschiedenen Mitarbeitern vervollkommnete Reaktion liefert eine klinisch durchaus brauchbare, einfache Methode der Serodiagnostik der Syphilis. Daher beabsichtigt nachfolgende Zusammenstellung die allgemeinere Aufmerksamkeit auf dieses einigermassen unbeachtete Gebiet zu lenken.

Die hierher gehörigen Erscheinungen lassen sich in 4 Gruppen scheiden, die eine gesonderte Betrachtung erfordern, obzwar sie im wesentlichen oder gänzlich identisch sind.

Die erste Gruppe betrifft die von Fornet und Schereschefsky beobachtete gegenseitige Fällung der Sera von syphilitischen und metasyphilitischen Affektionen. Die zweite Art behandelt die zuerst von Michaelis beschriebene Präzipitation im Gemenge von Extrakt und Syphilisserum. Die dritte Kategorie umfasst die von Porges und seinen Mitarbeitern angegebenen Flockungsreaktionen von Syphilisserum und Suspensionen gewisser Lipoide. Die vierte Erscheinung ist das von Klausner gefundene Ausflockungsphänomen bei Verdünnung des syphilitischem Serums mit destilliertem Wasser.

I. Die Reaktion von Fornet und Schereschefsky.

Fornet und Schereschefsky hatten zunächst den Versuch gemacht, durch Injektion von spirochätenhaltigem Material bei Kaninchen die Bildung von spezifischen Immunkörpern anzuregen und deren



Vorhandensein durch speziifische Präzipitation nachzuweisen. Tatsächlich beobachteten sie auch beim Zusammenbringen von Serum eines in dieser Art vorbehandelten Kaninchens und von Extrakt aus Leber eines syphilitischen Fötus eine spezifische Trübung. Indessen liess sich diese Reaktion bei anderen in derselben Art vorbehandelten Tieren nicht nachweisen. Sie gingen dann dazu über, im Menschenserum das Vorhandensein von spezifischen Präzipitinen für das Luesantigen nachzuweisen. Diese Präzipitine vermuteten sie im Serum von Patienten, die bereits vor Jahren eine spezifische Affektion akquiriert hatten und frei von aktiven syphilitsichen Erscheinungen waren, im Serum von Tabes- und Paralysekranken. Das Präzipitionogen fanden sie im Serum von Patienten mit aktiver Syphilis. Wurden nun solche Sera unter gewissen Kautelen auf Sera von Tabikern und Paralytikern geschichtet, so ergab sich in einer Anzahl von Fällen an der Grenzzone ein trüber Ring. Mit zur Kontrolle verwendetem Normalserum liess weder das präzipitinhaltige noch das präzipitinogenhaltige Serum eine analoge Ringbildung erkennen.

Diese von Fornet und Schereschefsky beschriebene Reaktion wurde zwar von Blumenthal und Citron sowie von Plaut, Heuck und Rossi bestätigt, doch wenden die letzteren Autoren ein, sie hättey auch mit nichtsyphilitischen und mit nichtmetasyphilitischen Seris analoge Erscheinungen beobachtet. Weitere Untersuchungen über dieses Phänomen sind seither (1908) nicht erschienen. Die klinische Spezifität desselben vorausgesetzt, erscheint doch die Deutung, die Fornet und Schereschefsky wählen, wenig wahrscheinlich, denn im Syphilisserum kann sich unmöglich soviel Antigen, das ist gelöstes Spirochäteneiweiss, finden, um mit einem Präzipitin enthaltenden Serum eine Ausflockungsreaktion zu geben.

Sollten also erneute Untersuchungen die Richtigkeit der mitgeteilten Tatsachen erweisen, so müsste man erst nach der wirklichen Ursachen der Erscheinung suchen. Eine praktische Verwendbarkeit besitzt zurzeit die Probe nicht.

II. Die Ausflockung zwischen Syphilisserum und Syphilisextrakt.

Leonor Michaelis beobachtete bereits 1907 gelegentlich der Ausführung einer Wassermannschen Reaktion eine Ausflockung beim Zusammenbringen von Syphilisserum und wässerigem Extrakt aus Leber eines syphilitischen Fötus. Doch konnte Michaelis bei Anwendung eines anderen sonst wirksamen Extraktes sowie anderer Syphilissera das Phänomen nicht hervorrufen. In der Literatur der zunächst folgenden Zeit findet sich keine analoge Beobachtung. Erst Jakobsthal sah ähnliche Phänomene, die allerdings nur durch Anwendung besonderer Hilfsmittel erkennbar gemacht werden konnten. Jakobsthal prüfte die von Porges und seinen Mitarbeitern aufgestellte Theorie der Wassermannschen Reaktion, die eine unsichtbare Ausflockung als Ursache der Komplementbildung ansieht, und fand, dass man das komplementbindende Gemenge von Syphilisserum und Extrakt seiner spezifischen Fähigkeit durch scharfes Zentrifugieren berauben kann, dass somit das wirksame Gemenge eine unsichtbare



Suspension von korpuskulären Elementen enthalten muss, die die Ursache der Komplementfixation sein muss. Um nun diese Suspensionselemente sichtbar zu machen, wendete er das Dunkelfeld an. Es gelang ihm nach einiger Übung auf diese Art spezifische Präzipitate im Gemenge von Syphilisserum und Syphilisextrakt zu erkennen. Er steht nicht an, diese Erscheinung für die Ursache der Wassermannschen Reaktion zu halten. Tatsächlich ergab ein Vergleich dieser Methode der Serodiagnostik und der Wassermannschen Reaktion weitgehende, wenn auch nicht durchgreifende Übereinstimmung, so dass der Autor das Verfahren für praktisch diagnostische Zwecke empfiehlt.

Eine Nachprüfung dieser Befunde wurde von Bruck und Hidaka sowie von Leibkind ausgeführt. Diese Autoren bestätigen im allgemeinen das Wesentliche der Jakobsthalschen Beobachtungen, halten sie jedoch für schwer erkennbar und daher für praktisch nicht verwendbar. Eine Durchsicht ihrer Zahlen zeigt allerdings das Ergebnis in günstigerem Lichte, so dass hinsichtlich der praktischen Verwendbarkeit das letzte Wort noch nicht gesprochen sein mag. In Verfolgung dieser Phänomene konnte dann Bruck in Gemeinschaft mit Hidaka auch makroskopisch das Auftreten der spezifischen Präzipitate im Gemenge von Syphilisserum und Syphilisextrakt mittelst eines besonderen Kunstgriffes nachweisen. Wurde nämlich dieses Gemenge 20 Stunden bei einer Temperatur von 2 - 4⁰ gehalten, so zeigte sich ein leichter Bodensatz, der beim Aufschütteln zu Flöckchen zerging, während Kontrollen mit normalen Seris nur einen am Boden des Reagenzglases sitzenden Hauch zeigten. Wurden die Proben scharf zentrifugiert, so zeigte die Reaktion mit Syphilisserum einen die Oberfläche der Flüssigkeit bedeckenden Schleier, der beim Aufschütteln zu Flöckchen zerfiel, während normale Sera in derselben Weise behandelt nur ein zartes Häutchen an der Oberfläche ergaben, das sich beim Aufschütteln sofort auflöste.

Bruck und Hidacka verglichen diese Reaktion mit der Wassermannschen Probe und konnten eine Übereinstimmung feststellen, obzwar sich einige Abweichungen zeigten. Eine praktische Verwendbarkeit billigen die Autoren ihrer Reaktion nicht zu.

Die eben besprochenen Phänomene sind vor allem von grossem theoretischem Interesse, da sie die von Porges und seinen Mitarbeitern aufgestellte Theorie der Wassermannschen Reaktion bestätigen und zeigen, dass derselben eine Präzipitation zwischen Extrakt und Syphilisserum zugrunde liegt. Eine höhere praktische Bedeutung kommt dagegen der folgenden Gruppe von Ausflockungsreaktionen zu, der

III. Präzipitation des Syphilisserums mit Lipoidsuspensionen.

Porges und Meier hatten gefunden, dass der bei der Wassermannschen Reaktion gebrauchte Extrakt sich durch Lezithinsuspensionen bis zu einem gewissen Grade ersetzen lässt. In einer früheren Arbeit hatte weiter Porges in Gemeinschaft mit Neubauer gefunden, dass Lezithin mit eiweissartigen Kolloiden und Serum unter



bestimmten Bedingungen Ausflockung gibt. Daraus ergab sich der Gedanke, eine spezifische Ausflockungsreaktion zwischen Syphilisserum und Lezithin zu suchen, und in der Tat konnten Porges und Meier zeigen, dass eine einprozentige Suspension von Kahlbaumschem Lezithin in physiologischer Kochsalzlösung mit dem gleichen Volumen Serum versetzt zu einer Präzipitation führt, die für Syphilis bis zu einem gewissen Grade charakteristisch ist, insoferne, als bei diesem Mengenverhältnis Syphilissera in einem hohen Prozentsatz der Fälle, Sera nichtsyphilitischer Kranker nur selten Ansflockung ergaben.

Die Theorie dieser Reaktion wurde von Elias, Neubauer, Porges und Salomon bearbeitet. Sie konnten zeigen, dass fast ein jedes menschliches und tierisches Serum mit der Lezithinsuspension eine Ausflockung ergibt. Diese Ausflockung ist wie bei Kolloidreaktionen an bestimmte Mengenverhältnisse der Reaktionskomponenten gebunden. Wenn man wechselnde Mengen der Reaktionskomponenten zusammenfügt, so erhält man eine begrenzte Reaktionszone in der Nachbarschaft des Reaktionsoptimums, wie dies bei allen Kolloidsreaktionen, so auch z. B. bei der spezifischen Agglutination und Präzipitation zu beobachten ist. Das Syphilisserum besitzt eine breitere Reaktionszone als nicht syphilitische Sera. Wenn man daher das für die Spezifizität günstige Mengenverhältnis wählt, so erhält man nur mit syphilitischen Seris Ausflockung. Daneben gibt es hinsichtlich der Breite der Reaktionszonen zahlreiche Übergänge bis zu Seris, die überhaupt nur beim Optimum eine geringe Ausflockung ergeben. Diese Theorie wurde dann auch von Liefmann sowie von P. Schmidt vertreten.

Es ergab sich nunmehr die Frage, in welcher Beziehung diese Reaktion zur Wassermannschen Reaktion steht.

Porges und seine Mitarbeiter vertraten den Standpunkt der Wesensgleichheit beider Reaktionen insoferne, als im Extrakt der Wassermannschen Reaktion ebenfalls Lezithin im Verein mit anderen Lipoiden vorhanden ist und der Komplementbindung eine Ausflockung der Lipoide vorangeht. Dass nicht alle Sera gleichsinnig mit dieser und der Wassermannschen Reaktion reagieren, führen sie auf Beimengungen verschiedenartiger Lipoide in den Extrakten zurück. Zeigen doch auch verschiedene Extrakte mit denselben Seris Differenzen der Wirksamkeit, so zwar, dass Serum A mit dem Extrakt A positiv, mit Extrakt B negativ reagieren kann, während Serum B mit Extrakt A negativ, Extrakt B aber positiv reagiert. Auch Gross und Volk halten die Reaktionen für gleich, insoferne, als Syphilissera nach Zusatz von Lezithinsuspension und nachheriger Entfernung der gebildeten Präzipitate negative Wassermannsche Reaktion zeigten. Dagegen hält Friedemann beide Reaktionen für gänzlich verschieden, denn viele Tiersera gaben Lezithinflockungen, jedoch keine Wassermannsche Reaktion. Indessen berücksichtigen diese Versuche nicht die oben erwähnten Tatsachen, dass nur ein bestimmtes Mengenverhältnis für die Syphilisreaktion charakteristisch ist, dagegen beim Reaktionsoptimum alle Sera Lezithin auszuflocken vermögen. Auch die Wassermannsche Reaktion hat eine bestimmte Reaktionszone und es ist für die praktische Anwendung ein ganz bestimmtes Mengenverhältnis vorgeschrieben.

Eine andere Frage betrifft die serodiagnostische Verwendbarkeit der Lezithinflockung. Es zeigte sich, dass auch nichtsyphilitische Sera in dem vorgeschriebenen Mengenverhältnis Flockung ergeben, wenn auch nicht in vielen Fällen (Porges und Meier, Nobl und Arzt, Fritz und Kren u. a.). Dies erklärt sich nach Elias, Neubauer, Porges und Salomon daraus, dass das für die Spezifizität günstige Mengenverhältnis, bei dem Serum im Überschuss reagiert, nur durch Herabsetzung der Lezithinkonzentration erreichbar wird, wodurch aber auch bei syphilitischen Seris der Niederschlag der makroskopischen Erkennung Schwierigkeiten bereitet. Eine weitere Fehlerquelle ergab die Unverlässlichkeit der käuflichen Lezithinpräparate. Denn bei der Zersetzlichkeit des Lezithins wurden häufig zersetzte und daher saure Präparate in Verwendung gezogen, und bei der Beeinflussbarkeit der Reaktion durch Säuren musste das Resultat von der Qualität des verwendeten Lezithins abhängen. Daher ersetzten Elias, Neubauer, Porges und Salomon das Lezithin durch ein anderes physikalisch-chemisch ähnliches Lipoid, durch das Natrium glycocholicum. Das Natrium glycocholicum lässt die oben erwähnten Übelstände vermeiden, es ist in dem die Spezifizität geeigneten Mengenverhältnis anwendbar, es lässt sich weiter trocken aufbewahren, bleibt daher unzersetzt und kann leicht dosiert werden.

Sie empfehlen für die praktische Ausführung einprozentige Lösung von Natrium glycocholicum pur. Merck. in destilliertem Wasser, die zu gleichen Teilen mit eine halbe Stunde bei 55^0, inaktiviertem Serum versetzt wird. Bezüglich der Theorie dieser Reaktion gilt das Gleiche, wie hinsichtlich der Lezithinreaktion. Ihre Spezifität wurde von Porges und seinen Mitarbeitern in dem Sinne behauptet, dass sie wie die Wassermannsche Reaktion in hohem Grade für die Syphilis charakteristisch ist. Von den Nachuntersuchern kamen die meisten zu demselben Resultate (Russ, Raubitschek, Schwarzwald, Sourd und Pagniez, Tanton und Combe, Rosenfeld und Tannhauser, Klien, Merian, De la Motte, Herman und Perutz). Nur wenige Autoren sprechen der Reaktion die Spezifizität ab (Paris und Sabareanu, Fritz und Kren, Löwenberg). In Anbetracht des Umstandes, dass die Ausführung der Reaktion peinliche Einhaltung der Vorschriften und sorgfältiges Arbeiten erfordert, dass ferner die Herkunft und Beschaffenheit des verwendeten Natrium glycocholicum von Wichtigkeit ist, wie sich aus den weiter unten zu erörternden Untersuchungen von Thomsen und Boas ergeben wird, können einzelne Unstimmigkeiten in den Resultaten nicht überraschen. So ist der Referent zu wiederholten Malen von benachbarten Laboratorien zu Rate gezogen worden, weil die Reaktion durchaus unspezifische oder unverlässliche Resultate gab, und da stellte es sich z. B. heraus, dass der betreffende Untersucher die Sera, statt sie bei 55^0 zu aktivieren, auf über 60^0 erhitzt hatte, oder dass er feuchtes und infolgedessen zersetztes Natrium glycocholicum verwendet hatte oder an Stelle des vorgeschriebenen Merckschen Präparates Präparate anderer Provenienz, die infolge anderer Hestellungsart andere Zusammensetzung (Verunreinigungen) haben, in Gebrauch genommen hatte u. dgl. mehr. Die überwiegende Mehrzahl der Untersucher hat jedoch an einem



grossen Material die Spezifizität bestätigen können. Dagegen schwanken die Angaben bezüglich der Häufigkeit der positiven Reaktion bei Syphilisfällen. Die meisten Autoren finden, dass ein gewisser Prozentsatz der Syphilissera, die positive Wassermannsche Reaktion geben, mit dieser Probe negativ reagieren; namentlich Fälle von latenter Lues und von Tabes geben häufig trotz positiver Wassermannscher Reaktion negative Reaktion mit Natrium glycocholicum. Das Umgekehrte wurde wieder von einigen Autoren bei initialen Syphilisfällen (Primäraffekten), beobachtet. Drei bis vier Wochen nach der Infektion war die Präzipitationsreaktion bereits positiv, während die Wassermannsche Reaktion sich erst nach sechs Wochen einstellte (Russ, Schwarzwald, Tannhauser und Rosenfeld, Löwenberg, Herman und Perutz u. a.). Womit diese letztere Erscheinung zusammenhängt, ist nicht untersucht, dagegen ist die erste Abweichung zum Teil dahin zu erklären, dass die Flockungen mitunter sehr fein sind und daher der Beobachtung leicht entgehen können; anderseits, wenn man jede kleinste Flockung als positive Reaktion ansieht, kann eine durch Verunreinigungen, Stäubchen und dergleichen vorgetäuschte Trübung leicht mit spezifischer Präzipitation verwechselt werden. Kleine Differenzen zeigen auch verschiedene Proben des zur Verwendung gelangenden Präparates, das nicht in für diese Zwecke hinreichend konstanter Qualität geliefert wird.

Um diesen Übelständen abzuhelfen, bzw. die Anzahl positiver Reaktionen zu erhöhen, wurde daher von Herman und Perutz auf Anregung von Porges eine kleine Modifikation ausgearbeitet[1]. Um nämlich das Präzipitat der positiven Reaktion deutlicher zu machen, bzw. dort, wo es makroskopisch kaum in Erscheinung tritt, zum Ausfallen zu bringen, wurde dem Natrium glycocholicum eine kleine Menge Cholesterin zugesetzt, das von den Präzipitaten mitgerissen wird und das Volumen des Niederschlages vermehrt. Die Vorschrift dieser Modifikation lautet folgendermassen: man hält eine Lösung von

Cholesterin 0,5
Natrium glycocholicum 2,0
Alkohol 95%-ig 100

vorrätig. Vor Gebrauch wird die zu verwendende Menge derselben auf das Zwanzigfache mit destilliertem Wasser verdünnt. Ein Teil dieser Verdünnung wird mit einem Teil einer zweiprozentigen, frisch bereiteten Lösung von Natrium glycocholicum Merck in destilliertem Wasser versetzt, dann werden zwei Teile des klaren eine halbe Stunde bei 55° inaktivierten Serums hinzugefügt. Positiv sind Sera, die nach 20-stündigem Verweilen der Reaktion bei Zimmertemperatur einen deutlichen Niederschlag oder deutliche, grosse Flocken geben. Diese Modifikation gab nun in einem gewissen Prozentsatz der Fälle von

[1] Die Reaktion wird von einigen Autoren ohne Nennung des Namens des Referenten als Herman-Perutzsche Reaktion bezeichnet. Abgesehen davon, dass sie nur eine Modifikation des von Porges in Gemeinschaft mit Elias, Neubauer und Salomon ausgearbeiteten Verfahrens darstellt, ist auch diese Modifikation auf Anregung und unter Leitung des Referenten entstanden, weshalb es angemessen wäre, wenn schon die Reaktion mit dem Namen eines Autors bezeichnet wird, den Namen des Referenten mit zu erwähnen.

Syphilis ein positives Resuitat, bei denen die ursprüngliche Reaktion negativ war.

Die Nachuntersuchungen sind in zwei Grnppen zu teilen. Die überwiegende Mehrzahl derselben fand für Lues streng spezifische oder sehr charakteristische Reaktion (Gammeltoft, So, Jensen und Feilberg, Ellermann, Giorgis, Thomsen und Boas, Lade, Bräutigam, Kallos, Pontoppidan, Björling u. a). Zwei Autoren beobachteten dagegen auch bei Kontrollfällen positiven Ausfall (Schmidt, Strong). Diese Unstimmigkeiten wurden durch Thomsen und Boas aufgeklärt. Thomsen und Boas zeigten, dass die Art der verwendeten Präparate von grossem Einfluss auf den Ausfall der Reaktion ist.

Verwendet man der Vorsicht gemäss Natrium glycocholicum puc. Merck so verläuft die Reaktion streng spezifisch, andere Präparate dagegen geben zum Teil unspezifische Resultate. Von hohem theoretischem Interesse ist es, daß Thomsen und Boas ein Charakteristikum fanden, mit Hilfe dessen die Brauchbarkeit eines Präparates leicht festzustellen ist. Es zeigte sich, das spezifisch wirkende Präparate, mit dem Traubeschen Stalagmometer untersucht, eine bestimmte Tropfenanzahl ergeben (88), während die unspezifischen Präparate weit größere Tropfenzahl zeigen (90—110). Thomsen und Boas beziehen die großen Tropfenzahlen auf Verunreinigungen. Sie vermuten, daß hier Seifenbeimengung eine Rolle spielt, doch fanden sie, daß auch erhöhter Kohlensäuregehalt des zur Lösung verwendeten destillierten Wassers unspezifische Reaktionen hervorrufen kann. Sie stellen über diese Fragen erneute Untersuchungen in Aussicht.

Diese Aufklärungen sind geeignet, auch die gelegentlichen absprechenden Urteile über die unmodifizierte Reaktion zu beleuchten. Es zeigt sich wiederum, daß die Angaben der Originalarbeiten auf das Genaueste zu befolgen sind. Die gründliche Arbeit von Thomsen und Boas liefert den unumstösslichen Beweis, daß die von Porges und seinen Mitarbeitern angegebene Reaktion eine für Syphilis charakteristische Reaktion genannt zu werden verdient, daß sie in diesem Punkte hinter der Wassermannschen Reaktion nicht zurücksteht.

Eine andere Frage ist die Häufigkeit positiver Reaktionen bei Syphilisfällen. Eine Anzahl von Autoren findet (vgl. Tabelle), daß die Reaktion weniger empfindlich ist als das Wassermannsche Verfahren (So, Giorgis, Jensen und Feilberg, Thomsen und Boas), andere sprechen ihr sogar eine höhere Empfindlichkeit zu. (Lade, Bräutigam, Kallos, Herman und Perutz). Diese Differenzen lassen sich wohl zum Teil durch die Versuchstechnik beziehungsweise deren Handhabung erklären, denn auch die Wassermannsche Reaktion gibt in der Hand verschiedener Autoren nicht ganz kongruente Resultate.

Im speziellen ergibt sich aus allen vorliegenden Arbeiten, daß die Präzipitationsreaktion bei aktiver Syphilis fast immer positiv ist, bei Lues latens und bei metaluetischen Erkrankungen dagegen oft negativ ausfällt. Weiter zeigte es sich, daß in manchen Fällen von Syphilis die Präzipitationsreaktion bei negativem Wassermann positiv ausfallen kann, in anderen ergab sich wieder das umgekehrte Verhältnis. Wie



die Wassermannsche Reaktion so kann auch diese Reaktion als Massstab der Wirksamkeit der antisyphilitischen Therapie dienen, denn nach erfolgreicher Behandlung fällt sie negativ aus.

Autor	Anzahl untersuchter Syphilissera	Anzahl untersuchter Kontrollsera	positive Reaktion bei Syphilisfällen	positive Reaktion bei Kontrollfällen	positive Reaktion bei Syphilisfällen n. Wassermann	positive Reaktion bei Kontrollfällen n. Wassermann
			%	%	%	%
So	240	14	47,08	Ø	68,08	Ø
Giorgis	88	47	62	2	79	?
Jensen und Feilberg	90	63	48	Ø	66	Ø
Thomsen und Boas	241	182	43	1,7	62	Ø
Ellermann	65	68	66	Ø	—	—
Lade	249	176	67	5	62	1,6—4,5
Bräutigam	170	189	70	8,8	64	6,2
Hermann und Perutz	135	89	80	1	71	Ø
Kallos	132	63	66,6	1,5	65,5	Ø

Die Lipoidpräzipitation kann auch weiter mit der Lumbalpunktionsflüssigkeit erfolgen und auf diese Art zu diagnostischen Zwecken dienen. Schon Klien hatte versucht, nach dem ursprünglichen Natrium glycocholicum- Verfahren eine Diagnostik dieser Art auszuarbeiten, erzielte indessen nur unzulängliche Ergebnisse. Merian stellte ähnliche Versuche an und gewann brauchbare Resultate, wobei er aber andere Mengenverhältnisse wählte als bei der Serum-Diagnostik (die drei- bis vierfache Menge von Punktionsflüssigkeit) und schon Trübungen als beweiskräftig für eine positive Reaktion ansah. Das modifizierte Verfahren mit der Herbeiziehung der Cholesterin-Suspension benützten Lade sowie Bräutigam, und kamen zu Ergebnissen, die diese Reaktion als gleichwertig der Wassermannschen erscheinen lassen. Lade benützt abgestufte Mengen von Punktat, (0,2, 0,4, 0,5, 1.0 Punktat bei 0,2 Natrium glycocholat Cholesterinmischung und findet namentlich bei Verwendung eines Überschusses von Liquor eine grosse diagnostische Brauchbarkeit.

Von weiteren Modifikationen der Lipoidreaktion ist die von Teruuchi und Tojoda, sowie die von Ellermann zu erwähnen. Teruuchi und Tojoda wählten als Lipoid das Cuorin, ein aus Herzmuskel hergestelltes Phosphatid. Die von ihnen selbst mitgeteilten Zahlen bedeuten jedoch keine Verbesserung gegenüber der ursprünglichen Reaktion. Ellermann modifizierte die Reaktion indem er folgende Vorschrift gab: Die wie beim ursprünglichen Verfahren hergestellte Cholesterinlösung wird 1 : 25 mit 0.9 %iger Kochsalzlösung verdünnt. Von dieser Verdünnung kommen drei Volumina auf ein auf ein Volumen 1.2 %iger wässeriger Natriumglykocholatlösung, und von dieser Mischung wird ein Teil mit einem Teil von eine halbe

Stunde bei 55 Grad inaktiviertem Serum versetzt. Ellermann fand mit dieser Modifikation bei Syphilisfällen ebenso günstige Resultate wie mit der Wassermannschen Reaktion. Eine Nachprüfung liegt nur von seiten Giorgis vor, der jedoch ohne Anführung näherer Daten dieser Modifikation keinen Vorzug gegenüber dem ursprünglichen Verfahren zumisst.

Wenn wir diesen Abschnitt abschliessend auf das Gesamtergebnis der Untersuchungen zurückblicken, so kommen wir zu dem Urteil, „dass die von Porges und seinen Mitarbeitern ausgearbeitete Präzipitationsdiagnostik der Syphilis ein brauchbares Hilfsmittel darstellt, das in Anbetracht der einfachen und billigen Handhabung viel mehr Beachtung und Verbreitung finden sollte als es bisher der Fall war".

IV. Präzipation des Syphilisserums mit destilliertem Wasser.

Ein andersartiges Phänomen als die bisher beschriebenen, ist die von Klausner entdeckte Ausflockung durch Verdünnung des Serums mit destilliertem Wasser. Die Klausnersche Reaktion wird folgendermassen ausgeführt: frisch entnommenes, hämoglobinfreies, klares Serum wird auf das vierfache mit destilliertem Wasser verdünnt. Nach 8—12 stündigem Stehen bei Zimmertemperatur hat sich bei wirksamen Seris ein deutlicher Niederschlag abgesetzt. Die Reaktion wird durch Inaktivieren des Serums vernichtet. Klausner fand die Erscheinung fast in allen Fällen aktiver Syphilis besonders des sekundären Stadiums positiv. Von nicht syphilitischen Kranken gaben aber auch viele fieberhafte Affektionen, weiter Tuberkulose, Karzinom und mitunter sogar Sera von gesunden resp. leicht Kranken positive Reaktion, so daß Klausner selbst seinem Verfahren keine diagnostische Anwendbarkeit zumisst. Von Details ist von Interesse, daß diese Reaktion ebenso wie die Wassermannsche Reaktion und die von Porges und seinen Mitarbeitern gefundenen Reaktionen im Laufe der antisyphilitischen Behandlung verschwindet, so dass sie auch als Massstab der Wirksamkeit der Therapie dienen kann. Die zahlreichen Nachuntersuchungen bestätigen im grossen und ganzen Klausners Befunde (Kappelhof, Behring, Hayn, Pasini). Einige widerstreitende Angaben (Nobl und Arzt, Fritz und Kren, Detre und Prozowsky) glaubt Klausner dahin erklären zu können, dass diese Autoren hauptsächlich latente Fälle untersucht hatten.

Hat nun auch die Reaktion keine weitreichende praktische Bedeutung, so ist sie doch von grossem theoretischem Interesse. Was zunächst die Ursache ihres Eintretens anlangt, so vermutete Klausner später mit Kreibich, dass es sich um Globulinvermehrung im Syphilisserum handelt, da bekanntlich Globuline bei Verdünnung mit destilliertem Wasser Trübung und Niederschläge geben. Indessen fand Kreibich selbst seine Vermutungen bei Bestimmungen des Globulins nicht bestätigt. Auch Befunde anderer Autoren sind nicht in diesem Sinne zu verwenden, denn Globulinvermehrung kann sich in einem Serum trotz negativer Syphilisreaktion vorfinden und umgekehrt. Da weiter, wie bekannt, Globuline bei Wasserverdünnung unter Mitwirkung von Säuren gefällt werden, so könnte man sich die

Klausnersche sowie andere Syphilisreaktionen durch abnorm hohe Azidität des Syphilisserums hervorgerufen denken. Allein eine solche besteht de facto nicht. (Elias, Porges, Neubauer und Salomon, Kreibich). In jüngster Zeit konnte nun Klausner für das Wesen der von ihm gefundenen Erscheinung eine andersartige Erklärung wahrscheinlich machen. Es zeigte, dass nach Entfernung der Lipoide durch Ätherextraktion ein positives Sesum inaktiviert wird, d. h. nicht mehr durch Verdünnung mit destilliertem Wasser präzipitiert wird. Nach Zusatz der extrahierten Lipoide tritt aber die Klausnersche Reaktion wieder auf. Ebenso konnte er durch Zusatz von Serum- oder Gehirnlipoiden bei jedem normalen Serum eine positive Klausnersche Reaktion hervorrufen. Durch diese Versuche wird es wahrscheinlich, dass die Klausnersche Reaktion auf einem vermehrten Gehalt des Syphilisserums an gewissen Lipoiden beruht.

Interessant ist es, dass auch die Wassermannsche Reaktion mit einem vermehrten Lipoidgehalt des Serums im Zusammenhang gebracht wurde, dass die Zerstörung von lipoidreichen Organen im Organismus positive Wassermannsche Reaktion hervorrufen kann.

Welche Beziehung besteht nun zwischen der Klausnerschen Reaktion und den andersartigen Präzipitationsphänomenen beziehungsweise der Wassermannschen Reaktion? Von einer Identität kann in Anbetracht der Diskongruenzen keine Rede sein. Andererseits scheinen aber doch nähere Zusammenhänge zu bestehen, auf die zahlreiche Tatsachen hinweisen. Wie schon oben erwähnt wurde, ist z. B. durch Lipoidvermehrung unter gewissen Bedingungen sowohl Klausnersche als auch Wassermannsche Reaktion künstlich hervorrufbar. Inaktivierung durch Erwärmung auf 55 Grad vernichtet die Klausnersche Reaktion und schwächt sowohl die Präzipitatreaktionen als auch die Wassermannsche Reaktion ab. Säure verstärkt alle diese Phänomene und dergleichen mehr. Alle diese Reaktionen scheinen nur verschiedene Erscheinungsformen derselben Veränderung zu sein.

Wir haben aus obiger Zusammenstellung entnommen, dass unser Gebiet zahlreiche interessante Tatsachen offenbart. Das Bedeutungsvollste Moment liegt aber in der Verheissung einer praktisch brauchbaren und doch leicht ausführbaren und daher als klinisch zu bezeichnenden serodiagnostischen Methode des Syphilis.

Literatur.

I.

Fornet u. Schereschefsky, Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 30.
Dieselben, Berl. klin. Wochenschr. 1908, Nr. 18.
Fornet, Schereschefsky, Zimmer u. Rosenfeld, Deutsche med. Wochenschrift 1907, Nr. 30.



Fornet, Semaine médic. 1908, Nr. 18.
Blumenthal u. Citron, Berliner klin. Wochenschr. 1907, Nr. 46.
Plaut, Heuck u. Rossi, Münch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 2.

II.

Michaelis, Berliner klin. Wochenschr. 1907, Nr. 46.
Jakobsthal, Münch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 50.
Derselbe, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. 8, 107 (1910).
Bruck u. Hidaka, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. 8, 476 (1911).
Leibkind, L., Zeitschr. f. Immunitätsforsch. 11, 412 (1911).
Bruck u. Stern, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. 6, 592 (1910).

III.

Porges u. Meier, Berliner klin. Wochenschr. 1908, Nr. 15.
Porges u. Neubauer, Biochem. Zeitschr. 7, 152 (1907).
Fritz u. Kren, Wiener klin. Wochenschr. 1908, Nr. 12.
Nobl u. Arzt, Wiener klin. Wochenschr. 1908, Nr. 9.
Elias, Porges, Neubauer u. Salomon, Wiener klin. Wochenschr. 1908, Nr. 18, Nr. 21.
Gross u. Volk, Wiener klin. Wochenschr. 1908, Nr. 18.
Russ, Der Militärarzt 1908, S. 154.
Raubitschek, Wiener klin. Wochenschr. 1909, S. 1090.
Sourd et Pagniez, Compt. rend. d. soc. Biol. 1909, S. 84.
Rosenfeld u. Tannhauser, Deutsche med. Wochenschr. 1910, Nr. 4.
Tanton u. Combe, Compt. rend. de soc. Biol. 12. März 1910.
Paris u. Sabareanu, Compt. rend. de soc. Biol. 25 Febr. 1910.
Merian, Medizin. Klinik 1910, Nr. 27.
De la Motte, Deutsche med. Wochenschr. 1910, Nr. 34.
Löwenberg, Deutsche med. Wochenschr. 1910, Nr. 35.
Klien, Monatshefte f. Psych. u. Neurol. 26, 186 (1910).
Friedemann, Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh. 67, 279 (1911).
Schmidt, P., Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh. 69, 513 (1911).
Liefmann, Münch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 41.
Herman u. Perutz, Medizin. Klinik 1911, Nr. 2.
Gameltoft, Hospitalstidente 1912, Nr. 17.
Jensen u. Feilberg, Hospitalstidende 1912, Nr. 18.
Dieselben, Berlin. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 23.
So, Zentralbl. f. Bakteriol. 63, 443 (1912).
Ellermann, Ugeskrift for Læger 1912, Nr. 49.
Pontoppidan, Ugeskrift for Læger 1912, Nr. 39.
Gammeltoft, Deutsche med. Wochenschr. 1912, Nr. 41.
Schmidt, Medizin. Klinik 1912, Nr. 38.
Thomsen u. Boas, Hospitalstid. 1912, Nr. 41.
Fries Moeller, Hospitalstid. 1912, Nr. 41.
Lade, Deutsche med. Wochenschr. 1913, Nr. 15.
Ellermann, Deutsche med. Wochenschr. 1913, Nr. 5.
Lade, Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 11.
Thomsen u. Boas, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. 16, 391 (1913).
Strong, Journ. f. med. sc. 25, 1 (1911).
Björling, Malmö 1912.
Giorgis, Riforma medica 1913, Nr. 23, 24.
Bräutigam, Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 33.
Kallos, Deutsche med. Wochenschr. 1913, Nr. 39.
Klausner, Wiener klin. Wochenschr. 1908, Nr. 7, 11, 26.



Klausner, Prager med. Wochenschr. 1908, Nr. 46.
Derselbe, Wiener klin. Wochenschr. 1912, Nr. 21.
Nobl u. Arzt, Wiener klin. Wochenschr. 1908, Nr. 9.
Fritz u. Kren, Wiener klin. Wochenschr. 1908, Nr. 12.
Kappelhof, Tijdschr. f. Geneesk. 1908, Nr. 21.
Behring, Münch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 49.
Hayn, Inauguraldiss. Breslau 1909.
Kohn, Wiener klin. Wochenschr. 1909, Nr. 18.
Pasini, L'osped. magg. 1909, Nr. 5.
Detre u. v. Brozowsky, Wiener klin. Wochenschr. 1908, Nr. 49.
Kreibich, X. Dermatologenkongress 1908.
Derselbe, Wiener klin. Wochenschr. 1910, Nr. 10.
Derselbe, Wiener klin. Wochenschr. 1911, Nr. 41.
Elias, Neubauer, Porges u. Salomon, Wiener klin. Wochenschr. 1908 Nr. 18.
Klausner, Biochem. Zeitschr. 47, 36 (1912).

Beitrag zur Klinik der Cholera asiatica[1]).

Von

Dr. O. Hesse,

Assistenzarzt der II. inneren Abteilung des Krankenhauses Moabit, Berlin.
(Dir.: Prof. Dr. Zinn.)

I. Charakter der Cholera in Sofia.

Im Vergleich mit dem plötzlichen Umsichgreifen der Cholera im bulgarischen Heere an der Tschataldscha-Linie während des ersten Balkankrieges und mit dem grossen Umfang der Seuche in den Balkanländern überhaupt handelte es sich in Sofia zur Zeit unseres Aufenthaltes dort (August und September 1913) um eine geringe Zahl von Erkrankungen.

Genaue Zahlen lassen sich nicht angeben. Zwar wurden nach Möglichkeit alle Cholerakranken und -verdächtigen in das Spital gebracht. Doch hatten wir nur einen Teil des Krankenhauses zu versorgen. Drei Pavillons, hauptsächlich für Leichtkranke bestimmt, waren von unserer Abteilung abgetrennt. Immerhin gestatten die Fälle, deren Krankheitsverlauf wir genauer beobachten und aufzeichnen konnten, eine genügende Übersicht. Dies waren 159 Cholerakranke mit bakteriologisch positiver Diagnose.

Von ihnen waren nur 24 in der letzten Zeit vor der Erkrankung ständig in Sofia gewesen. Und von diesen wieder hatten viele nachweislich Gelegenheit gehabt, mit Leuten aus cholerainfizierter Gegend in nahe Berührung zu kommen (Soldaten in den Kasernen, Ehefrauen einrückender Soldaten). Von einer Epidemie in Sofia selbst, das 500 m hoch liegt und gutes Trinkwasser hat, war also nicht die Rede.

Deswegen ergab auch die Belegziffer unserer Station nicht die grossen Schwankungen, wie sie z. B. bei Trinkwasserepidemien vorkommen. Aufgenommen wurden von den genannten Kranken (abgesehen vom Bestande)

in der 1. Woche	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	unserer Tätigkeit
25	25	15	28	23	14	12	9	Kranke.

[1]) Auf Grund einer gemeinsam mit Herrn Stabsarzt Privatdozent Eckert im Auftrage des Deutschen Roten Kreuzes ausgeübten Tätigkeit.



Anfangs waren es vorwiegend Soldaten und Landwehrleute, die von der Truppe kamen; mit der Demobilisation verbreitete sich die Cholera etwas mehr in der gemischten Bevölkerung; kleinere Choleranester wurden bekannt: Lager von Gefangenen, dieses und jenes Dorf u. ä. Wesentliche Ausbreitung von hier aus fand nicht statt. — Wenn in den ersten 6 Wochen hauptsächlich Männer (115) und nur 9 Frauen, in der letzten Zeit 24 Männer und 11 Frauen eingeliefert wurden, so ist das durch die Ausbreitungsart der Krankheit im Heere verständlich. Weiss man doch aus früheren Epidemien, dass Frauen nicht weniger, vielleicht ein wenig mehr zu Cholera disponiert sind als Männer. Für die Vibrionenübertragung dürfte die direkte Verunreinigung mit Choleradejektionen in erster Linie in Betracht gekommen sein. Gelegenheit dazu bestand reichlich, zumal im Feldlager Anlegung und Benützung von Latrinen oft ungenügend war. Obwohl die hygienischen Verhältnisse in den Dörfern gewiss nicht ausreichend waren und auch in Sofia viele Tausende von Flüchtlingen dicht gedrängt zusammen lebten, blieb die Cholera ohne Durchseuchung des Landes beschränkt und erlosch von selbst[1]).

Trotz des Unterschieds gegenüber einer einheitlichen Trinkwasserepidemie, wie etwa in Hamburg, wich das Gesamtbild der Cholera in Sofia von jenem nicht bedeutend ab. Angesichts der Kriegsverhältnisse ist es verständlich, dass hauptsächlich Leute des besten Mannesalters befallen wurden. Von den Kranken waren:

alt bis zu	9	19	29	39	49	59	über 60 Jahre
	3	10	41	38	34	22	11 Kranke.

Die Angaben sind etwas ungenau, weil ältere Leute ihr Geburtsjahr nicht kannten. Dass etwa im Zusammenhang mit dem allgemein üblichen täglichen Joghurtgenuss das durchschnittliche Alter der Bulgaren besonders hoch wäre, scheint nicht der Fall.

Aber auch in früheren Epidemien war die Erkrankungsziffer im 20. bis 50. Lebensjahr am grössten. — Mit Ausbreitung der Cholera vom Heer auf die gemischte Bevölkerung nahm das durchschnittliche Alter der Kranken (Kinder hier abgerechnet) nur unbeträchtlich zu, von 37 $^{1}/_{2}$ auf 42 Jahre. Das Alter an sich disponierte also nicht wesentlich zur Erkrankung.

Menschen mit Magendarmstörungen sind der Cholera besonders ausgesetzt. Daran muss festgehalten werden, wenn auch im Einzelfalle nicht zu bestimmen ist, ob ein anfänglicher Durchfall für den eigentlichen Choleraanfall nur den günstigen Boden abgab oder schon Ausdruck des ersten Cholerastadiums war. Immerhin kam es unter den zumal anfangs ungenügenden Quarantäneeinrichtungen des Spitals oft vor, dass choleraverdächtige Patienten mit einfacher Enteritis, Dysenterie, Typhus, Peritonitis, Schwangerschaftserbrechen u. a. tagelang Bett an Bett mit Cholerakranken lagen, ohne sich zu in-

1) Genauere epidemiologische Angaben s. H. Eckert, Verhandl. der Berliner mikrobiologischen Gesellschaft, 9. Nov. 1913 und Berl. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 50.

fizieren. Dieses unfreiwillig im grossen angestellte Experiment ist ein neuer Beweis für die bekannte Tatsache, dass die Isolierung der Cholerakranken nicht anders zu sein braucht als etwa bei Typhus (Wilmans hob die Möglichkeit der Hausbehandlung hervor). Ärzte und Pflegerinnen unseres Spitals erkrankten nicht an Cholera, obwohl leichte Magendarmkatarrhe bei ihnen häufig waren.

Anfangs hatte man den Eindruck einer im ganzen sehr günstig verlaufenden Cholera und zog zur Erklärung den Sauermilchgenuss und das in Bulgarien seltene Vorkommen des Alkoholismus heran. Aber der kleine Ausschnitt aus der grossen Balkanepidemie, den wir beobachten konnten, darf nicht mit dem Gesamtverlauf einer explosionsartig entstandenen Massenseuche verglichen werden, sondern nur mit der immer günstiger verlaufenden Periode des Abklingens derselben. Daher ist die Gesamtmortalität von 31,4% nichts Auffallendes.

Dieser Wert verliert deshalb an Bedeutung, weil leichte Choleradiarrhöen (mit positivem bakteriologischem Befund) inklusive Bazillenträgern mitgezählt sind. Es ist jedoch immer möglich, dass mehr Personen einmal Vibrionen beherbergen als bakteriologisch festgestellt wird. Rumpf taxierte die Häufigkeit der leichtesten Erkrankungen auf ein Drittel aller Fälle. Von unseren Kranken machten sie nur 1/5 aus, weil unsere Station mehr für Schwerkranke bestimmt war. Anderseits mögen manche akut letale Fälle vor und während des Transports vom Dorf zur Stadt gestorben sein. (Vgl. Bälz.)

Abweichend von früheren Epidemien ist die Zunahme der Mortalität in den späteren Wochen, von 24,6% auf 32,2% und schliesslich zirka 40%. Die Ursache dafür ist wohl in dem Übergehen der Cholera vom Heer auf die gemischte Bevölkerung zu suchen.

Die Mortalität der mittelschweren und schweren Cholerafälle betrug 38%; die in die gebräuchlichsten Lehrbücher übernommenen Durchschnittszahlen früherer Epidemien schwanken zwischen 30—40% und 50—70%.

Die Häufigkeit des Typhoids wird, je nachdem der betreffende Autor diesen Begriff eng oder weit fasst, verschieden angegeben (bis zu 1/4 aller Cholerakranken). In Sofia kamen auf 159 Kranke (131 Kranke mit ausgebildetem Stadium algidum) nur 12 Fälle von tödlichem Typhoid und zwei ähnliche günstig verlaufende, also zirka 10%. Nennt man aber alle deutlichen Krankheitserscheinungen des dritten Stadiums Typhoid, so bestand solches auch an unserem Material bei reichlich 1/4 aller Kranken, ganz entsprechend der Aufstellung von Griesinger und der Statistik von E. Hesse (24%). Die hohe Mortalität des enggefassten Typhoids stimmte mit der umfassenderen Statistik von Rumpf überein (90%). In früheren Epidemien waren etwa 2/3 der Gestorbenen dem Stadium algidum, 1/3 dem Typhoid erlegen (Rumpf, Strümpell); bei uns stellte sich



das Verhältnis ähnlich (3/4 und 1/4). Auch dass nach überstandenem Stadium algidum nicht mehr als 1/5 der Kranken noch sterben, fand sich an unserem Material bestätigt.

Die Verschiedenheit in der Mortalität unserer weiblichen und männlichen Kranken (fast 55% w., zirka 30% m.) kann wegen der geringen Zahl der Frauen nicht betont werden.

Schwächlichkeit disponierte nicht immer zu ungünstigem Verlauf: 2 Tuberkulöse und 1 Kranker mit Appendizitiseiterung hatten auffallend harmlose Choleradiarrhöen. Dagegen war die schlechtere Prognose des Alters deutlich: im Gegensatz zur Morbidität war die Mortalität bei Leuten unter 40 Jahren gering (22%), bei Kranken über 40 Jahren fast 45%. Dieser erhebliche Unterschied wurde nicht dadurch bedingt, dass leichteste Choleradurchfälle in der Jugend vorherrschten, im Alter fehlten. Alle schweren Symptome des Choleraanfalls waren bei jungen Leuten nicht minder ausgesprochen als bei alten; bei den alten versagt nur die Reaktionsfähigkeit häufiger. Das kam am schärfsten in der Zunahme der klinischen Krankheitsdauer mit zunehmenden Jahren zum Ausdruck. Sie betrug z. B. in der Gruppe der günstig verlaufenden, aber ausgesprochenen Fälle:

im Alter bis zu	9	19	29	39	über 40 Jahren
durchschnittlich zirka	5	6,6	6,8	8	10—11 Tage

Durchschnittsalter und Durchschnittsmortalität nahmen beide im Laufe unserer Beobachtungszeit zu. Aber die Mortalität wuchs stärker, als dass ihr Anstieg allein auf die grössere Zahl alter Patienten bezogen werden könnte. Es müssen also noch andere Ursachen den Ausschlag geben, dass sich die Cholera der gemischten Bevölkerung so viel ungünstiger stellte als die vorwiegend auf Soldaten beschränkte. — Praktisch-prognostischen Wert für den Einzelfall haben natürlich diese Durchschnittszahlen nicht: man sah schwere Erkrankungen alter Leute schnell heilen und anfangs leichte Anfälle junger, scheinbar kräftiger Menschen sich hinzögern, zum Tode führen.

II. Allgemeiner Verlauf der einzelnen Krankheitsstadien.

Die Einteilung in Krankheitsstadien sei hier durchgeführt, wenn sie auch in praxi nicht immer mit voller Schärfe zu machen ist.

1. a) Für die Inkubationszeit ergaben sich keine verlässlichen Zahlen (Banti 35—46 Stunden, Eichhorst Stunden oder 1—3 Tage, Rumpf mehr als 1 Tag). Bei den meisten Zeitangaben wird sie in das Anfangsstadium der Cholera einbegriffen.

b) Die prodromalen und prämonitorischen Durchfälle, das Einleitungsstadium, die sogenannte Choleradiarrhöe und die leichtesten Fälle der Cholerine klinisch zu trennen war unmöglich.

Es ist, wie gesagt, unfruchtbar, eine Reihe dieser Durchfälle als Veranlassung für die nachfolgende Erkrankung und eine Reihe als ersten Ausdruck der erfolgten Infektion gegeneinander abgrenzen zu wollen.

Cholerine wird von verschiedenen Autoren verschieden gefasst: als Choleradurchfall mit Erbrechen (Eichhorst), als Cholera ohne schwere Erscheinungen mit Nephritis (Rumpf), als Cholera mit Herz- und Muskelerscheinungen, speziell ohne Nephritis (Romberg), noch Krankheitsbilder mit vollständigem Stadium asphycticum (Pulslosigkeit, Aphonie, Anurie) gelten manchmal als Cholerine (Vogl). Die Praxis wird vielleicht den Begriff entbehren können.

Für das Einleitungsstadium, speziell die Choleradiarrhöe wird, wenn es überhaupt zum Ausdruck kommt, ein Zeitraum von Stunden bis zu 8 (5), im Mittel 2—3 Tagen übereinstimmend angegeben, der sich in seltenen und etwas schwereren Fällen (eventl. als Cholerine) auf 14 Tage verlängert (Liebermeister, Rumpf u. a.).

Im Krankenhaus wurde vom Einleitungsstadium nicht viel beobachtet. Die folgenden Zahlen entstammen grossenteils anamnestischen Angaben, die immerhin eine (auch von Vogl betonte) Regelmässigkeit aufwiesen. Wenn die Diarrhöen nur die Einleitung zu einem ausgebildeten Choleraanfall bildeten, so dauerten sie im Durchschnitt 1½ bis 3 Tage. Wenn die Cholera abortiv verlief, also gewissermassen alle Krankheitsstadien allein in der Choleradiarrhöe ausgedrückt waren, so ergab sich ein Durchschnitt von sechs Tagen.

Aber diese Durchschnittszahlen sind zu schematisch. Im einzelnen dauerte das erste Stadium der Cholera (maximal) bei leichter Cholera bis zu 17 Tagen, bei mittelschwerer typischer bis zu 8 Tagen, bei schwerer typischer Cholera bis zu 7, bei schwerer Cholera mit verzögerter Heilung bis zu 4, bei tödlicher Cholera bis zu 10, bei Cholera mit Ausgang in Typhoid bis zu 9 Tagen. Wenn also das Einleitungsstadium in der Regel um so kürzer war, je schwerer die Cholera verlief, so kamen doch Abweichungen (7—10 Tage bei tödlichem Verlauf) oft vor. — Im Verhältnis der Länge des Einleitungsstadiums zur gesamten Krankheitsdauer bestand keine Gesetzmässigkeit. Auch dauerte es bei älteren Leuten nicht immer länger als bei jungen. Der Übergang zum Stadium algidum war meistens, zumal in schweren Fällen, schroff (also kaum durch eine allmählich zunehmende Toxinvermehrung zu erklären), nicht ganz so oft allmählich; ganz selten waren beide Stadien durch 1—3 Tage völligen Wohlbefindens getrennt, ein Befund, der nicht als Rezidiv zu deuten war. Echte Rezidive sahen wir nicht. Wenn Osler von nicht selten vor-



kommenden Cholerarezidiven spricht, müssen Fälle wie die letzterwähnten damit gemeint sein.

Die Fälle von einfacher Choleradiarrhöe (ohne Stadium algidum) führten nicht zu toxischen Nachkrankheiten; gelegentlich fand sich nur verzögerte Rekonvaleszenz bei älteren Leuten.

Niemals gestattete das Einleitungsstadium eine sichere Prognose des weiteren Verlaufes.

2. Die bekannte Regelmässigkeit des Stadium algidum mit 1—2 oder, wenn das sich anschliessende Stadium asphycticum einbezogen wird, mit 3—4 Tagen längster Dauer war, soweit sich die schematische Einteilung in Stadien am Krankenbett durchführen lässt, deutlich. Ein nur für Stunden anhaltendes Algidum kam entweder in ganz schweren oder in besonders leichten Fällen vor. Die mittlere Krankheitsdauer der ausgebildeten, günstig verlaufenden Erkrankungen betrug einschliesslich Einleitungsstadium 7—8 Tage (2—16 Tage; Mittel aus 59 Fällen; mittlere Krankheitsdauer aller von uns beobachteter Kranken war 8,3 Tage — nur die klinischen Krankheitserscheinungen gerechnet), die der akut tödlichen Cholera 5,3 Tage (1—13 Tage, Mittel aus 37 Beobachtungen). — Sogenannte Cholera sicca und siderans war im Krankenhaus selten.

Der Abschluss des Stadium algidum (und asphycticum) war nicht selten scharf begrenzt; entweder kam es zur Ausbildung eines weiteren Krankheitsstadiums, das in allen Erscheinungen vom Algidum abweicht, oder es erfolgte sofort die Heilung, oft ganz erstaunlich schnell, wie es vielen Beobachtern nach Cholera aufgefallen ist (Bethe). Es war ein immer von neuem frappierender Anblick, Kranke, die noch gestern oder vorgestern fast pulslos waren, plötzlich ausser Bett zu sehen, Tabak rauchend und keine Diätregel beachtend.

Wenn in oder kurz nach dem asphyktischen Zustand der Exitus erfolgte, so war es doch kaum möglich, die unmittelbare Todesursache (Herztod, Intoxikation, Spätkollaps im Beginn der Restitution, Atemlähmung oder Erschöpfung) scharf von einander zu trennen. Der unbestimmte Begriff des Erschöpfungstodes kann vermutlich meistens durch genauere Organuntersuchung mehr präzisiert werden. (Bei tödlichem Koma schien, wie schon hier eingeschoben werden darf, die besonders starke Intoxikation des Atemzentrums klinisch oft im Vordergrund zu stehen).

3. Die Krankheitszustände, die nach Abschluss des Stadium algidum fortbestehen oder neu aufkommen, tragen in der Choleraliteratur sehr mannigfache Bezeichnungen und werden als Reaktionen, Nachkrankheiten, Komplikationen, verzögerte Rekonvaleszenz, gelegentlich auch als Rezidiv oder alles in allem als Typhoid angeführt.

Die Einheitlichkeit dieser Krankheitserscheinungen ist oft in Frage gezogen, weil es sich in ihnen vielfach um anscheinend zufällige, durch Mischinfektion oder Erschöpfung entstandene Nebenbefunde handelt, die, wie Strümpell sich ausdrückt, durch die Cholera veranlasst, nicht verursacht sind. Jedoch darf man annehmen, dass dem ganz aussergewöhnlichen, alle Organe betreffenden depressiven Stadium algidum resp. asphycticum immer eine ebenso spezifische Reaktion in allen Organen folgen muss. Diese kann so schnell und vollkommen vor sich gehen, dass sie klinisch nicht zutage tritt, oder sich anderseits verzögern und deutlich werden als eine fortbestehende Intoxikation im weitesten Sinne, als eine choleraspezifische Minderwertigkeit des Organismus, die ihn verschiedensten Insulten (Eiterungen u. ä.) aussetzt. Es besteht in manchen Zügen einige Ähnlichkeit mit dem von Pospischill so temperamentvoll beschriebenen zweiten Teil des Scharlachs; für eine genaue Durchführung des Vergleichs beider Krankheitszustände fehlen freilich noch die meisten Unterlagen, zumal serologischer Art.

Dies „dritte Cholerastadium" (Reaktions- oder Nachstadium) wird deshalb leicht unterschätzt, weil es nur in einer Minderzahl der Fälle deutlich wird: nach eben überstandener Lebensgefahr wird eine kleine lokale Eiterung, ein rheumatischer Schmerz nicht recht beachtet.

Wenn unser Material in zirka 40 von 93 ausgesprochenen (nicht im asphyktischen Zustand tödlichen) Cholerafällen irgendwelche Erscheinungen des dritten Stadiums schon bei ganz grober klinischer Betrachtung ergab, so besteht die Wahrscheinlichkeit, dass eine Untersuchung mit genaueren Methoden das Reaktionsstadium noch öfter wird nachweisen können (siehe unten).

Im Rahmen des dritten Stadiums darf das eigentliche Typhoid (Stadium comatosum nach Rumpf) als eine von vielen möglichen, aber als früheste und schwerste Erscheinungsform scharf gegen die anderen abgegrenzt werden. Die überraschende Konstanz aller Symptome jedes vorkommenden eigentlichen Typhoids sprach uns dagegen, das Typhoid als eine unscharf begrenzte, pathogenetisch uneinheitliche Sammelgruppe aufzufassen (Liebermeister, Strümpell). Der Beweis ist freilich nicht erbracht. Auch Rumpf räumt ihm eine Sonderstellung ein, weil im Typhoid immer noch Vibrionen vorhanden sind; bei den anderen Erscheinungen des dritten Stadiums war der Vibrionenbefund verschieden. Man steht plötzlich wie vor einer ganz neuen Erkrankung, deren Ausgang fast immer vorauszusagen ist.

Das Typhoid wird durch Toxinwirkung erklärt. Aber man muss es mit Liebermeister ablehnen, „durch diese bequeme Erklärungsweise alle weiteren Erörterungen abzuschneiden". Wie beim schroffen Übergang vom Einleitungsstadium zur Algidie hervorgehoben wurde, kann auch hier die Erklärung des oft plötzlichen Umschwungs im Krankheitsbilde durch einfache Zunahme der Giftmenge im Körper nicht befriedigen; man muss an noch andere, evtl. serologisch fassbare Vorgänge denken. — Andererseits bestehen eine Menge Organ-



veränderungen vom Stadium algidum her. Man hat früher versucht, aus diesen heraus das Typhoid rein klinisch zu erklären. Die grosse Zahl der sich so ergebenden klinisch-ätiologischen Möglichkeiten ist noch keineswegs widerlegt.

Es enthält urämische Symptome. Manche Beobachter haben eine Reihe von Typhoiden sogar ganz als Urämie gedeutet (Griesinger). Immerhin müsste man dann von einer choleraspezifischen Urämie sprechen. Einige Züge erinnerten an diabetisches Koma, wie auch Hijmanns van den Bergh betonte. Die Gehirnveränderungen (Liebermeister), die Austrocknung der Organe, das Fieber u. v. a. muss herangezogen werden, was ohne Frage an der Entstehung des Krankheitsbildes mitwirkt und, auch bei Annahme toxischer Genese, doch genannt werden muss. (Vgl. S. 22—24.)

Die gesamte Krankheitsdauer der Fälle, die im Koma starben, betrug zirka 9 Tage, im Mittel aus 9 Bestimmungen (4—11 Tage). Die gesamte Krankheitsdauer der anderen Fälle mit verzögerter Heilung und ausgebildetem dritten Stadium war, im Mittel aus 19 Bestimmungen, 16 Tage (11—26).

III. Beitrag zur Symptomatologie.

Unter unsern ausserordentlich ungünstigen Arbeitsbedingungen konnte es nicht die Absicht sein, dem im ganzen bekannten Bild der Cholera Neues hinzuzufügen. Auch ausreichende Sektionsbefunde konnten wir nicht erheben. Mehr Wert wurde auf die vielen Unterschiede in der Gruppierung der klinischen Details und auf die Abweichungen gelegt. Alle Beobachtungen beziehen sich (mit 2 Ausnahmen) auf bakteriologisch sichere Cholerafälle.

Verdauungstraktus: der Zungenbelag fehlte nie, war aber durchweg weder maximal dick noch maximal trocken. Ging er meist mit der Schwere der Krankheit parallel, so fanden sich davon manche Ausnahmen: die Zunge säuberte sich bei noch zunehmender Krankheit in einigen Fällen, in denen die verzögerte Heilung auf vorherrschende Herzstörungen oder Erschöpfung zu beziehen war. Oder der Belag, der durchweg sehr schnell entstand, bildete sich erst einige Tage nach Beginn der Krankheit. Oft fand er sich noch Tage und Wochen nach Ablauf des Stadium algidum; hierbei war aber unmittelbar nach überstandener Asphyxie eine Tendenz zur Säuberung zu beobachten, die nicht zu Ende kam und zu neuen Verschlimmerungen führte, eben wenn im Reaktionsstadium eine Nachenteritis, eine Obstipation, ein Typhoid auftrat. In schweren Fällen dieser Art zeigte sich der eigentümlich entzündungsfördernde Charakter des Reaktionstadiums auch an der Zungenbeschaffenheit; sie war hellrot, geschwollen, mit Zahnabdrücken versehen, schwer beweglich, schmerz-



haft, fast wie eine Himbeerzunge, noch feucht oder ganz trocken. Bei ungünstigem Ausgang solcher Erkrankungen und erst jetzt kam es zu fuliginösem Belag und fauligem Geruch der Mundorgane, denen sonst nur der choleracharakteristische fade Geruch anhaftete. Das subjektive Gefühl der trockenen Zunge war manchmal (Durst) stärker ausgebildet, als der Intensität des Belages sonst entspricht.

Selten zeigte sich ein maximal dicker, pelziger, weisser oder gelber Zungenrasen, so bei dysenterieähnlichen Zuständen des ersten oder dritten Stadiums oder aus unbekannter Ursache; dieser war keineswegs ungünstiger als der an Intensität geringere, mehr graue einfache Cholerabelag.

Bei schnellem günstigem Krankheitsverlauf verschwand der Belag ebenso schnell wie er entstand. Er floss geradezu fort; langsames trockenes Abschilfern in einzelnen Plaques leitete Krankheitserscheinungen eines verzögerten dritten Stadiums ein, in 3 Fällen mit mässig verzögerter Heilung fanden sich in einem Zwischenstadium isolierte kleine Mundschleimhautulcera (z. B. am Zungenbändchen); ein Kranker bot ein diphtherieartiges Bild im Beginn des Typhoids. Entsprechende Beobachtungen finden sich in der Literatur.

Oft bleibt die Zunge nach abgelaufener Cholera etwas belegt. Eine auffallend bräunlichschwarze Färbung derselben sahen wir gelegentlich aus unbekannter Ursache entstehen (Rauchen?). Es ist sogar der Vorschlag gemacht[1]) diese Verfärbung bei der Suche nach Bazillenträgern zur „retrospektiven klinischen Diagnose" nutzbar zu machen. Ob das Symptom dafür konstant und deutlich genug ist, scheint uns fraglich, wenn wir auch nicht in der Lage waren, viele Rekonvaleszenten länger zu verfolgen.

Das Erbrechen fehlte mehrfach im Stadium algidum und asphyticum in den letzten Stunden, aber auch 1—2 Tage vor dem Tode, ferner mehrfach im Stadium comatosum. Endlich war es in 3 sonst typischen, letal verlaufenden Fällen niemals vorhanden, auch anamnestisch nicht festzustellen, ebenso in einem Fall schwerer, schnell heilender Cholera und einem gleichen mit verzögerter Heilung. Bei ausgebildeter Krankheit war also Ausbleiben des Erbrechens im ganzen ungünstig. — Nur 9 Leichtkranke hatten überhaupt kein Erbrechen.

Begann das Erbrechen in der Regel später und hörte früher auf als der Durchfall, so fand sich doch in 23 von 131 ausgebildeten Fällen Vorherrschen des Erbrechens vor den Diarrhöen (9 Kranke mit glatter Heilung, 8 mit langem Reaktionsstadium, 3 akut letale und

[1]) Diskussion zu H. Eckerts Vortrag in der Berliner mikrobiol. Gesellsch. 9. Nov. 1913.



3 später im Koma endende Fälle). Dabei bestanden meistens auch andere Abweichungen vom üblichen Verlauf in verschiedener Art: stärkere Nausea, vermehrtes Krankheitsgefühl, Kopfschmerzen, stärkere Nephritis, dickerer Zungenbelag, später lange fortbestehende blutig-schleimige Stuhlgänge. — Auch wechselten manchmal Perioden von überwiegendem Erbrechen mit solchen von überwiegenden Diarrhöen. Dieses Vorherrschen des Erbrechens vor dem Durchfall kam in allen Krankheitsstadien vor, dürfte also keine einheitliche Rolle spielen.

Die Fälle mit galligem Erbrechen waren nicht die ungünstigsten. Das stimmt damit überein, dass in den schwersten asphyktischen Zuständen die Gallensekretion wahrscheinlich darniederliegt (Liebermeister). Dagegen wurden auffallend reichliche gallige Mengen nur von 6 Kranken erbrochen, von denen zwei zum Exitus kamen (mit leichten Blutbeimengen zum Erbrochenen).

Das Choleraerbrechen erfolgt im akuten Anfall relativ leicht. Heftigste Nausea mit enormer Angst zeichnete die Fälle von ungenügendem Brecheffekt und überhaupt solche mit verschiedenen Abweichungen vom üblichen Verlauf aus. Drei Kranke suchten tagelang durch manuelle Reizung des Rachens Brechen zu erzwingen.

Singultus, manchmal laut-explosiv und über Tage anhaltend, zeichnete 6 Fälle aus, von denen nur einer glatt heilte, 3 lange am Reaktionsstadium krankten und 2 tödliche, war also ein ernsteres (toxisches) Symptom. Auffallend war bei einem dieser Kranken der Kontrast zwischen dem subjektiven Wohlbefinden im Nachstadium und dem noch immer fortbestehenden Singultus. Anhalten des Singultus bis in die Rekonvaleszenz ist nicht ganz selten (Eichhorst).

Der Durchfall konnte in folgenden Fällen fehlen oder in den Hintergrund treten:

1. bei gesunden Bazillenträgern, 2. bei schwerster Erkrankung, a) in den erwähnten Fällen mit vorherrschendem Erbrechen, b) im Koma, c) in den letzten Stunden, aber auch Tagen vor dem Tode in Asphyxie und bei Cholera sicca. Bei der letzten Gruppe (2 c) schien es manchmal fraglich, ob die Flüssigkeitsansammlung in den Därmen quantitativ den sonst üblichen Diarrhöen entsprach; auch an eine mangelhafte Transsudation in die Därme kann gedacht werden. Das eingefallene Aussehen der Cholerakranken erklärt sich kaum allein durch die Flüssigkeitsverluste, sondern auch durch Flüssigkeitsverschiebung im Organismus und durch Vergiftung der verschiedenen Hautorgane; deshalb konnte dies Eingefallensein momentan entstehen, stundenweis zunehmen, abnehmen und wieder zunehmen.

Stets war es ungünstig, wenn alle Magendarmerscheinungen zurücktraten hinter anderen Symptomen, wie Herzschwäche, Gefässlähmung, Atemstörung, Zuständen, die zahlenmässig nicht gegeneinander abzugrenzen sind.

Tenesmus und Leibschmerz schienen im einfachen Choleraanfall nicht übermässig stark (Osler hebt sie, wohl nicht mit vollem Recht, hervor). Leibschmerzen wurden zwar fast immer angegeben, bestanden indessen mehr in Darmunruhe, Unbehagen, Brennen um den Nabel herum, Druckgefühl und Schmerzen der Bauchdecken. Viele Klagen bezogen sich auch nur auf die durch 20—30 mal täglich erfolgende Entleerungen bedingte Unruhe und Anstrengung. Wirklich heftige kolikartige Schmerzen gaben vereinzelte Kranke im Stadium algidum an (Ursache unbekannt); viel häufiger waren sie, wenn sich das Reaktionsstadium in Darmreizung, Ulcera, Colitis u. a. äusserte.

Nur bei einem Fall mittelschwerer Cholera trat der Durchfall deutlich verzögert auf, am 2.—3. Tage im Stadium algidum.

Bei 36 Kranken erfolgte nach überwundenem Stadium algidum 2—3 Tage lang kein Stuhlgang; bei mehreren noch mag dies der Beobachtung entgangen sein. Als Obstipation war dieser Zustand bei der geringen Ernährung noch nicht zu bezeichnen. Danach traten im Reaktionsstadium und manchmal als einziger Ausdruck desselben häufig wieder Diarrhöen auf, die nun indessen nicht mehr den eigentlichen Choleracharakter trugen, d. h., es kam zu einer Spätenteritis, oder zu einer Colitis von leichtdysenterischer Art, gleichgültig, ob mit oder ohne Vibrionen. Nur in 3 Fällen unkomplizierten Choleraverlaufs, öfter bei Kranken mit schleppendem Nachstadium, bestanden die Durchfälle des Stadium algidum ohne jede Unterbrechung längere Zeit fort, natürlich in leichterer Form.

Es ist schon von mehreren Beobachtern hervorgehoben, dass der klassische Reiswasserstuhl nur bei schwersten Erkrankungen und auf der Höhe des Anfalls die Regel ist; auch wir sahen oft, zumal zu Anfang und Schluss des Stadium algidum, die flüssigen, fast gasfrei entleerten, aber noch mehr oder weniger gallig gefärbten, wenn auch nicht recht fäkulenten Stühle; die ebenfalls ganz choleracharakteristischen Fleischwasserstühle von rötlichgrauer Farbe bestanden bei fast allen akut letalen Fällen. Diese Blutbeimengung war bei günstigem Ausgang selten. Blutigschleimige und blutigeitrige Fälle ergab das dritte Stadium, nur in einem Falle schon das Stadium algidum. Im Gegensatz hierzu hatten 5 Schwerkranke (davon 2 gestorben) während des ganzen Krankheitsverlaufes fäkulent riechende dunkelbraune, wenn auch flüssige Stühle. Mit Peter diese Fälle als „gallige Cholera“ abzutrennen, ist belanglos.



Das bei Cholera gewöhnliche Eingezogen- oder Eingesunkensein des Leibes wurde — ausser in ganz leichten Fällen — bei schwersten Erkrankungen, zumeist älteren Personen, mit schwappender Füllung des Leibes, gelegentlich vermisst; solche schlaffe, hochgetriebene oder auch nur nicht eingesunkene Bauchdecken bei an und für sich guter Muskulatur gaben zu schlechter Prognose Anlass.

Zwei Kranke bekamen im Nachstadium Ikterus, einer hatte einen mässigen, aber scharf auf die Gallenblasengegend lokalisierten Druckschmerz; ein dritter Patient klagte ante exitum über die gleichen Schmerzen. Das entspricht den Zahlen von Galliard, der unter 380 Cholerakranken siebenmal Ikterus fand. Ebenso stellte Grigorjew unter einigen hundert Cholerafällen achtmal Ikterus fest. Parallel mit der guten Durchblutung aller Organe im Reaktionsstadium kommt es in dieser Zeit auch zu einer reichlichen Gallensekretion. Simmonds stellte sie autoptisch fest, zugleich 4 Fälle frischer Cholecystitis.

Über die Dauer, wie lange im Einzelfall Vibrionen im Darm vorhanden waren, kann keine genaue Angabe gemacht werden.

Es besteht nämlich immer die Möglichkeit, dass schon einige Zeit vor der klinischen Erkrankung Vibrionen hätten nachgewiesen werden können. Andrerseits wurden die beiden Schlussuntersuchungen aus praktischen Gründen erst nach Abklingen der klinischen Krankheitserscheinungen vorgenommen. Die Vibrionen konnten also schon Tage oder Wochen vorher geschwunden sein. Endlich bietet, zumal bei nichtflüssigen Fäzes, nicht jede negative Untersuchung Gewähr, dass der Patient keine Vibrionen mehr trägt. Darauf weisen jedenfalls die auch in der Literatur niedergelegten und an unserm Material, wenn auch sehr selten erneuerten Beobachtungen hin, dass einer einmaligen (ja zweimaligen), negativen wieder eine positive bakteriologische Untersuchung folgte (Stoelcker und Leontjew).

Durchschnittlich waren vom ersten klinischen Krankheitstage (einschliesslich Einleitungsstadium) an gerechnet, nach 16 (10—20) Tagen die Vibrionen nicht mehr gefunden; bei 17 von 159 Kranken fehlten sie schon vor dem 10. Krankheitstage (vielleicht sogar beim Gros der Fälle), darunter fünfmal vor dem 5. Tage. Nur 9 Kranke hatten nachweislich noch über den 20. Krankheitstag hinaus Vibrionen. Die längste Vibrionenpersistenz war je einmal 28, 33, 36 und 38 Tage (nach der klinischen Erkrankung); länger als 44 Tage trug kein Kranker die Vibrionen. Das stimmt mit Rumpf überein, unter dessen Kranken in einem Fall von Choleradiarrhöe Vibrionen bis zum 48. Tage nachgewiesen sind, und mit Stoelcker und Leontjew: von 171 (258) Cholerarekonvaleszenten hatten nur 8 noch Vibrionen, eine Woche nach Ablauf der Krankheit nur 3; bei einem einzigen Kranken fanden sie sich bis zum 33. Tage.

Unsere 6 Kranken mit längster Vibrionenpersistenz waren 38, 40, 46, 52, 55 Jahre alt, also über Durchschnitt. Zum Teil boten



sie deutliche klinische Zeichen verschleppten Nachstadiums, auffallend langsamer Erholung dar; aber die durchgemachte Cholera war nicht immer besonders schwer gewesen (2 von ihnen waren leicht dement; Bei der besonders ausgeprägten Unsauberkeit solcher Leute kann an beständige Reinfektion gedacht werden). Überhaupt ist das Umgekehrte wichtiger, dass andere Kranken mit ebenso oder noch mehr verzögerter Rekonvaleszenz keine Bazillenträger wurden, dass, wie auch einfache Stuhlausstriche zeigen, die Schwere der Krankheit anscheinend nicht mit der Menge der nachweisbaren Vibrionen parallel geht. Ein einziger klinisch einwandfreier Fall erlag der Cholera, ohne dass die bakteriologische Diagnose im Stuhl einmal positiv gewesen wäre.

Zirkulationsorgane: Die Frequenz der Herzaktion im Stadium algidum und asphycticum (am Herzen gemessen) betrug bis zu 160 i. d. Min. (Eichhorst bis zu 140), in anderen Fällen nur 100, 80 und noch weniger. Bei langsamer Entwickelung dieses Stadiums nahm die Pulsfrequenz von Tag zu Tag zu, konnte indessen auch bei annähernd normalen Werten verharren, (Rumpf: normale Werte, selten etwas mehr als 100 in der Minute), um auch im Typhoid nicht mehr anzusteigen. Bei anderen Typhoiden wurde ein schnelles Absinken der bis dahin vorhandenen Pulsbeschleunigung bemerkt. Dabei blieb es dann bis zum Tode. Oder es erfolgte vorher noch ein neuer Frequenzanstieg. Dieser erneute Frequenzanstieg war in anderen Fällen deutlicher Krankheitserscheinungen des dritten Stadiums sogar die Regel. Dagegen sah man, in Übereinstimmung z. B. mit Bethe, neben vielen anderen Verlaufstypen, die alle aufzuzählen nicht lohnt, bei Kranken ohne schweres drittes Stadium mehrfach nach Ablauf der Algidie eine Pulsverlangsamung auf Werte von 40 herunter, oder es fand sich nur Neigung zur Frequenzlabilität, (60 und 100 Pulse ohne Körperanstrengung kurz nacheinander), bei häufig stärkerer Dikrotie. Man kann diese mannigfaltigen Werte zusammenfassen: im Stadium algidum bestand eine Tendenz zur Pulsbeschleunigung, die bei vorgeschrittener Herzschwäche nicht zum Ausdruck kam (vergleichbar den seltenen Pulsverlangsamungen bei Sepsis und überhaupt Kollapszuständen bei fieberhaften Krankheiten); die Pulslabilität des dritten Stadiums neigte bei fehlenden Komplikationen zu Bradykardie, trat bei schneller Restitutio ad integrum nicht in Erscheinung und bewirkte, zumal bei den fieberhaften Reaktionskrankheiten gelegentlich erneute Pulsbeschleunigung, die bei endlichem Versagen des Herzens im Koma noch einmal sinken konnte, andernfalls zur Norm überleitete.

Mehrfach stand schon im Stadium algidum die paukende Herzaktion, die oft zu Präkordialangst Anlass gab, im Gegensatz zu dem

kleinen, schwachen peripheren Puls und der Zyanose, während bei anderen Kranken die Herztöne kaum hörbar leise blieben. Noch erstaunlicher war immer wieder der Umschwung in der Herztätigkeit bei akutem Übergang vom Stadium algidum zum dritten Stadium; innerhalb von Stunden konnte sich das Bild einer tiefen, kalten Zyanose der ganzen Haut und Schleimhaut verwandeln in einen Zustand von hellrot durchbluteter Haut bei schnellem, hohem Pulse und scheinbar kräftiger Herzaktion. Kam es von hier aus zum Typhoid, so blieb auch die hellrote Haut stellenweise kühl und der Puls wurde von neuem weicher und schlecht.

Bei einem Kranken hörte man im Stadium algidum über der Aorta ein scharfes diastolisches Geräusch, dessen Natur nicht sicher zu bestimmen war (Perikarditis? Eichhorst) und das nach wenigen Tagen schwand; bei der Entlassung des Patienten bot sein Herz keine pathologische Zeichen. Tödliche Spätkollapse gegen Ende eines anscheinend günstig verlaufenden algiden Stadiums kamen zweimal vor; ein weiterer tödlicher Kollaps in der Rekonvaleszenz (2. Krankheitswoche) ist insofern nicht ganz aufgeklärt, als nur klinisch, nicht bakteriologisch die Diagnose auf Cholera gestellt war. — Mit Ausnahme von Beobachtungen an zwei älteren Myokarditikern und einem sonst gesunden Patienten mit typischem Choleraanfall trat die Irregularität des Pulses in den Hintergrund; es handelte sich, besonders im Beginn der Asphyxie und gegen Ende derselben, hauptsächlich um schwerste Inäqualitäten; Gruppen von Pulsen erreichten die Peripherie, dann wieder war nichts zu fühlen; oder die einzelnen Herzaktionen fielen verschieden kräftig aus. Die ohne Frage weitgehende ätiologische Beziehung des katastrophalen Herzverfalles zu den anderen Krankheitserscheinungen des Choleraanfalles, z. B. der Nephritis und Anurie (Griesinger, Liebermeister, Eichhorst u. a.), sind noch nicht im entferntesten geklärt.

Die Temperaturmessungen konnten den exakten Bestimmungen von Vogl nichts Neues hinzufügen. Einige gleichzeitige Achsel- und Rektummessungen ergaben uns keine abnorm grossen Differenzen; es handelte sich dabei um den von Vogl sogenannten präalgiden Zustand, in dem bei günstigem Verlauf Rektal- und Axillartemperatur ohne erhebliche Differenz gesenkt sein können. Bei der bekanntlich geringen Bedeutung der Achseltemperatur im asphyktischen Stadium sind Temperaturen von 35° gleichzeitig mit einer Pulsfrequenz von 140 nicht auffallend. Wenn im Nachstadium gelegentlich bei 39° nur 80 Pulse vorkamen, so war das ein Ausdruck von Herzschwäche oder von der soeben erwähnten reaktiven Bradykardie. — Mit beträchtlicher Regelmässigkeit



wurde gegen Ende des Stadium algidum normale Temperatur (bis 37,3°) erreicht, die bei Versagen des Herzens im Nachstadium wieder sinken konnte, öfter aber im Verlauf desselben irgend eine Steigung aufwies. 22 Fälle hatten am 8., 9., 11, auch bis 15. Krankheitstage eine Fieberzacke; sie wird in noch mehreren Fällen, die nicht alle genau verfolgt werden konnten, bestanden haben und war direkt manchmal, nicht immer, auf irgend eine Eiterung oder ähnliches zu beziehen, stellte aber als Ausdruck der wiedererlangten Reaktionsfähigkeit doch ein einheitliches Symptom dar. Es kam, wenn auch selten, bis zu 39,8°. Dieser einen Zacke folgten hier und da noch mehrere, falls nicht (Typhoid) ein kontinuierlicheres Fieber einsetzte. Eür solches gibt auch Vogl den 9.—10. Krankheitstag als Beginn an. Andere Typhoide verliefen mit Temperatursenkung; sie waren wie die gleichen Fälle von Rumpf, von Anfang an ungünstig zu beurteilen. Die älteren Patienten neigten besonders zu tiefen Temperaturen. — Nur ein Kranker hatte im Beginn des mässig entwickelten Stadium algidum 38° axillar. Vogl sah bei einleitendem Choleradurchfall noch höheres Fieber.

Nieren: In allen ausgebildeten Erkrankungen, bei denen der Urin untersucht werden konnte, fand sich Nephritis, (dies kommt nicht in allen Lehrbüchern deutlich zum Ausdruck, obwohl schon von Simmonds u. a. betont): Albumen, massenhaft Zylinder, zumal schmale hyaline und granulierte, bei 2 Kranken auch einige Wachszylinder (schwere Fälle mit günstigem Verlauf), ferner Zellelemente, vereinzelte Erythrozyten. Cylindrurie und besonders Albuminurie gingen nicht immer mit der Schwere der Krankheit parallel. Bei leichter Cholera überraschte die Masse von Zylindern, wobei Eiweiss häufig ganz fehlte. (Das Verhalten des durch Essigsäure fällbaren Körpers war wechselnd). Die Nephritis des Stadium algidum konnte schon am 5., 6., 7., 8., 9., 11. Krankheitstage (gerechnet inklusive Einleitungsstadium) verschwunden sein. Schon 4 Tage nach Anurie konnte jede Urinveränderung fehlen. Dagegen verlief eine Reihe anderer Fälle klinisch nicht schwerer als diese, und wies doch Albumen- und Cylindrurie weit länger auf, mehr als 14 und 15 Tage. Einzelne Leute mussten als „gesund" entlassen werden mit Nephritissymptomen im Urin (Schädigung dadurch wurde nicht bekannt, s. u.).

Die bekannte schlechte Prognose der Fälle mit Anurie (Rumpf) fand sich auch an unserem Material. Zahlen mögen nicht angeführt werden, weil auf den Unterschied, ob zeitweilig kein oder nur wenig Urin gelassen wurde, kein Gewicht gelegt ist. Doch gingen 16 Fälle mit ausgesprochener Anurie in Heilung über, 5 akut letale Fälle waren niemals ganz anurisch; in einem 6. Fall kam nach an-



fänglicher Anurie noch im Stadium asphycticum, ziemlich kurz vor dem Exitus, die Urinsekretion wieder. Gleiche Beobachtungen liegen auch in der Literatur vor. Von einigen wenigen Kranken mit sogar auffallend reichlicher Urinsekretion bekamen 2 eine Harnverhaltung in der Blase und mussten mehrfach katheterisiert werden.

Im ausgebildeten Nachstadium kann eine relative Harnflut einsetzen (absolut wegen der Flüssigkeitsverarmung fast immer gering). Diese fand sich auch bei einem Teile der Typhoide bis zum Tode; bei mehreren Typhoiden war es indessen so, dass der Anurie des asphyktischen Stadiums eine Harnausscheidung folgte, die aber gegen den Exitus hin von neuem versagte, mit erneuter Zunahme der Nephritiselemente im Sediment. Beide Typen führt auch Rumpf an. Im letzten Typus kommt am deutlichsten zum Ausdruck, dass es sich im 2. und 3. Cholerastadium um 2 verschiedene Phasen der Nephritis handelt; (Strümpell trennt sogar eine toxische Choleranephritis von einer sekundär-septischen). Die Reaktionsnephritis kam auch ohne Typhoid vor. Beide Phasen der Nierenerkrankung laufen zeitlich ineinander. Dadurch erklärt sich, dass ein Typhoid vom Stadium algidum andauernd anurisch blieb, dass oft die anfängliche Nephritis ohne Unterbrechung wochenlang fortbestand. — Erst der Urin im Reaktionsstadium enthielt einige Male Leukozyten als Ausdruck leichtester Zystitis.

Die Vox cholerica war manchmal bei Nervösen und Schwächlichen stärker ausgesprochen und länger anhaltend, als dem Flüssigkeitsverlust im Vergleich mit anderen Kranken entsprach. Bei einem Kranken, der als Cholerarekonvaleszent zu Fuss ins Krankenhaus kam, waren eine blasse, schlaffe Haut und die Vox (Laryngitis im Nachstadium) die einzigen Restsymptome.

Die Atmung im Stadium algidum wird verschieden beschrieben; sie ist nach Liebermeister unvollständig, in der Asphyxie erschwert, nach Strümpell mühsam und oberflächlich, nach Rumpf in der Regel beschleunigt auf 36—40, nach Eichhorst unregelmässig und oberflächlich, selten dyspnoisch. Auch in unseren Fällen erwies sich eine mässige Beschleunigung auf 30, selten bis zu 40, als Regel; Verlangsamung kam nicht vor; manchmal schien sie angestrengt, erschwert, dabei Präkordialangst, Druckgefühl auf der Brust, oft unregelmässig. Es bedarf genauerer Atemkurven.

Dagegen wurde in Fällen von Typhoid und typhoidähnlichem Zustand der Atemtyp meistens sehr schnell ein andrer: die tiefen, laut hörbar ächzenden Atemzüge, gern mit trachealem hohlem Beiklang, entweder von normaler Freqenz oder leicht beschleunigt, bis 40, oder auch verlangsamt auf 12 in der Minute, boten das Bild



einer „grossen Atmung“ (toxischen Atmung), waren in allen derartigen Fällen gleichartig und beherrschten den Gesamteindruck des Krankheitszustandes. Bei leichteren Erscheinungen des dritten Stadiums war diese Atmungsänderung schwächer ausgesprochen.

Lungenerscheinungen, bronchitische und pneumonische Zustände kamen gelegentlich im Nachstadium zur Geltung; so häufig wie in dem autoptischen Material von Simmonds und dem klinischen von Grigorjew wurden sie an unseren Kranken nicht festgestellt.

In einem Falle entwickelte sich gegen Ende der Asphyxie, zirka 2 Tage vor dem Tode, ein interstitielles Lungen- und Mediastinalemphysem, das klinisch in Form eines Hauptemphysems von Handtellergrösse unter der linken Klavikel zutage trat. Im Anfang klagte der Kranke über ein auffallend heftiges, zusammenschnürendes Gefühl in der Kehlkopfgegend. Die Entstehung des Emphysems war um so auffallender, als eine erheblichere Dyspnoe hier nicht beobachtet war. Fräntzel und Traube, sowie Galliard berichten je über einen gleichen Fall bei Cholera; auch ihre Beobachtungen blieben genetisch dunkel und erklären sich nicht ohne weiteres durch die übrigen bekannten Ursachen des interstitiellen Lungenemphysems (siehe Fr. Müller).

Haut: Das Symptom der stehenden Hautfalte, am Bauch geprüft, gab einen guten klinischen Ausdruck für den Grad der Flüssigkeitsentziehung. Doch spielen noch eine grosse Reihe anderer Punkte hinein: natürlich war das Symptom bei alten Leuten und an sich schlaffer Haut früher und stärker entwickelt als bei jungen, bei denen es auch in schweren Zuständen fehlen oder sich nur als eine eigentümlich tonartige Plastizität der Haut ausdrücken konnte. Doch auch damit erklärten sich nicht alle Befunde: einige Kranke von 35, 38 und 40 Jahren liessen bis zum Exitus das Symptom vermissen, während es bei 30jährigen und noch jüngeren schon vom 2. Tage bestand oder sich doch am 4., 7. oder 8. Krankheitstage allmählich entwickelte, ohne immer mit wesentlichen Durchfällen einherzugehen. Wie weit in solchen Fällen der Wasserverlust durch die grosse Atmung in Betracht kommt, der bei Cholera infantum im Vordergrund steht, bleibt unentschieden. Auch Konstitutionsunterschiede der Kranken oder, wie oben angedeutet, Intoxikation der Hautorgane müssen zur Erklärung dieser Unterschiede herangezogen werden. Ohne sie scheint das erwähnte schnelle Entstehen und der Wechsel in dem verfallenen cholerischen Aussehen nicht recht verständlich. — Die Rückbildung der Hauterscheinungen ging meistens mit den anderen Krankheitszeichen parallel; doch überdauerte



das Symptom gelegentlich ohne weitere Schädigung die übrige Genesung beträchtlich.

Die klebrig-kühle, feuchte Haut wurde als Ausdruck noch bestehender, wenn auch geringer Schweissdrüsentätigkeit im asphyktischen Zustand nicht vermisst. Grosse und wiederholte plötzliche Schweissausbrüche gegen Ende des Stadium algidum oder im dritten Stadium wurden mehrfach gesehen, besonders auffallend bei 3 Kranken; wieweit den Schweissausbrüchen kritische Bedeutung zukommt, war in unseren Fällen nicht deutlich zu erkennen. (C. Lauenstein: nach intravenöser Infusion.)

Die hellrot durchblutete, meist wärmere und an Elastizität wieder zunehmende Haut des Nachstadiums bot oft noch deutliche pathologische Zeichen: sei es nur, dass vorher trockene kleine Nekrosen (durch Ätherkampferinjektion entstanden, Kampferöl wurde vorgezogen, schien aber bei Lebensgefahr noch weniger zu wirken) feucht-entzündet wurden, oder dass nur bei Bestreichen der Haut ein auffallend kräftiges Nachröten und eine deutlichere Kontraktion der Arrektores pilorum auftrat. — Nach Liebermeister kann das so ausserordentlich mannigfaltige Choleraexanthem in seiner Form nicht als spezifisch angesehen werden. Als spezifisch muss man jedoch die Tendenz zum Aufkommen von verschiedensten Effloreszenzen im Nachstadium auffassen.

In Bulgarien wurde zur Prophylaxe und Therapie Jodtinktur per os (3 mal tgl. 8 Tropfen) gegeben; weil unmittelbare Schäden dadurch nicht zutage traten, konnten wir diesen Gebrauch nicht von Anfang an ganz abstellen. Die verschiedenen, 3—8 Tage nach der letzten Jodmedikation auftretenden morbilliformen, urtikaria-, roseolaähnlichen, papulösen Exantheme, Ekzeme, erysipelähnlichen Schwellungen, purpuraähnlichen Bilder u. v. a, nicht nur an Rumpf und Hals (Romberg), sondern am häufigsten an Streck- und Beugeseiten der Extremitäten beginnend, konnten also immer als Jodexantheme gedeutet werden, wenn auch Jodschnupfen nicht gesehen wurde. Die Übereinstimmung dieser Bilder mit den Beobachtungen anderer Autoren, z. B. auch der Tafel von Kast-Rumpel, macht es jedoch wahrscheinlich, dass es sich wenigstens in der Tendenz zu solchen Exanthemen um das handelte, was als Choleraexanthem beschrieben ist, und nicht um Jodexanthem.

Es zeigte sich ausschliesslich bei schweren Erkrankungen mit verzögertem Nachstadium, an 12 Kranken, von denen indessen nur 2, davon einer im Koma, starben. Die meisten Kranken, bei denen das Exanthem herauskommt, können als gerettet angesehen werden. Eine prognostische oder kritische (Simon) Bedeutung kommt ihm jedoch kaum zu, weil es erst in einer Zeit auftrat, wo der ganze Aspekt der Kranken auch sonst die begonnene Heilung aufweist, weil, wie bekannt, eben wohl die andern Kranken, die noch Exanthem hätten bekommen können, um diese Zeit schon erlegen sind. — Trotz

aller Mannigfaltigkeit des Exanthems kann es dennoch mit den einheitlicheren Exanthemen anderer Infektionskrankheiten insofern verglichen werden, als die Zeit seines Auftretens auffallend regelmässig ist: einmal am 10. Krankheitstage, 2 mal am 10.—11., 2 mal am 11., 1 mal am 11.—12., 3 mal am 12., 1 mal am 14., 2 mal am 15. Krankheitstage. Noch grösser ist die Regelmässigkeit des Termines, wenn man vom Beginn des Stadium algidum an rechnet, eine Regelmässigkeit, die es mit dem Auftreten des Typhoids und des reaktiven Fiebers teilt. Man kann wohl an eine Verwandtschaft mit den Exanthemen nach Metallvergiftungen (Rumpf: Sublimatvergiftung), mit Serumexanthemen oder etwa mit den ebenso ungleichmässigen septischen Exanthemen denken, wie überhaupt das dritte Stadium in den wenigen Fällen, in denen es stark ausgebildet ist, einige an Sepsis erinnernde Züge trägt.

Einige Male kam es im Verlauf des dritten Stadiums zu Hautschuppung.

Wie an der Haut, muss auch an allen anderen Organen im Nachstadium ein choleraspezifischer, entzündungsfördernder Zustand angenommen werden, der je nach Gelegenheit, Konstitution der Kranken u. ä. oft latent bleiben, oft aber auch Anlass zu diesen und jenen, im einzelnen unspezifischen Komplikationen geben kann. Alle diese aufzuzählen, ist unnötig. Es handelte sich, abgesehen von den erwähnten und noch näher zu besprechenden (Spätenteritis, Spätnephritis, Konjunktivitis) um Abszesse, gern an vorher reizlosen Injektionsstellen, um Rhinitis, Interkostalneuralgien (auch Bethe sah Rheumatismus, Angina), Nasenfurunkel, Rückenschmerzen, Kopfschmerzen, Halsdrüsenschwellung, Gesichtserysipel, Phlegmone des Gesichts (Tod an Meningitis), 2 mal um Otitis media, 5 mal um Parotitis. Die Parotitis war in anderen Epidemien auch beobachtet, aber seltener (Eichhorst, Liebermeister; nach Osler häufiger). Überhaupt ist die Häufigkeit der einzelnen Erscheinungen in verschiedenen Epidemien nicht ganz die gleiche: Grigorjew fand z. B. in Petersburg 36 mal Pneumonie, 8 mal Ikterus, 14 mal Otitis, 1 mal Parotitis usw.

Sinnesorgane, Nervensystem: Schon im ausgebildeten Stadium algidum fehlte eine mässige Störung der Konjunktiven fast nie, bedingt durch Austrocknung, Lagophthalmus der Cholerakranken bei Schwäche des Orbicularis oculi (A. v. Gräfe). Im dritten Stadium entstand, nun aber je nach der Intensität des Nachstadiums verhellrote, kräftige Konjunktivitis, manchmal mit kleinen Blutungen, schieden oft und verschieden stark, die überaus charakteristische denen nicht die ominöse Bedeutung zukam, wie den bläulichen Sklera-



flecken während des asphyktischen Zustandes. Wie alle Erscheinungen der Reaktion, konnte diese reaktive Konjunktivitis in Stunden, vom Abend bis zum Morgen entstehen, ohne dass nachweisbar eine äussere neue Läsion stattgehabt hätte. Sie wurde mehrfach eitrig, führte aber nicht zu weiteren Störungen. Schwerkranke ohne jede deutliche Augenschädigung im Verlaufe der Cholera waren eine seltene Ausnahme.

Diplopie wurde mehrfach ohne Befragen spontan geklagt und schien öfter vorzukommen, als sich genau feststellen liess. Auf Störung des binokularen Sehens beruhte auch wohl, dass 3 Kranke tagelang bald das eine, bald das andere Auge geschlossen hielten. Bei einer Patientin kam es ante exitum im Koma zu einer breiweichen Hypotonie der Bulbi.

Ohrensausen war im Stadium asphycticum und algidum die Regel; wie alle diese Symptome, konnte es dann wieder ausnahmsweise fehlen. Auch im Nachstadium wurde einige Male noch weiter darüber geklagt, ebenso wie über Schwindel, Kopfschmerzen und ähnliche Erscheinungen, die möglicherweise auf Schwäche beruhten. Mehrfach fand sich anhaltendes Gähnen als Zeichen toxischen Nachkrankseins.

Im Typhoid bekamnur nur eine Patientin reichliche tonischklonische Krämpfe, 2 und 3 Tage ante exitum

Parästhesien in Form von Kribbeln (in Beziehung zu der auch von Vogl betonten Anästhesie im Stadium algidum) und Ameisenlaufen scheinen oft vorgekommen zu sein, wenn sie auch nur selten Anlass zu Klagen gaben. Sehr lästig waren die nicht in allen Fällen beobachteten Schmerzen der ganzen Muskulatur im Stadium algidum, die das sonst der schweren Krankheit nicht immer völlig entsprechende Krankheitsgefühl steigerten. Übereinstimmend klagten solche Kranken spontan über Schmerzen im ganzen Körper. Die mit diesen Schmerzen zusammenhängenden Spasmen einzelner Muskeln, Wadenkrämpfe usw. waren, wenn die Kranken in das Spital kamen, oft wohl schon überstanden; wir sahen sie verhältnismässig nicht ganz so häufig, wie erwartet. Derartige Kontraktionen befielen auch Armmuskeln, Platysma, Halsmuskeln (Druckgefühl am Larynx). In der Rekonvaleszenz, in der sie noch vorkommen können (Osler), sahen wir sie nicht.

Dreimal fand sich ein charakteristischer Zustand, der als Neuritis aufzufassen ist: es traten im Nachstadium heftige Schmerzen, zweimal in einer Fusssohle, einmal am linken Handrücken, auf, an bestimmten Stellen ohne anderweitige Symptome; die Schmerzen waren sehr heftig, störten den Schlaf und machten Morphin nötig, schwanden aber nach einigen Tagen von selbst. Ssapatsch beschrieb ein gleiches Bild als Neuritis nerv. plantar. med.



Die Psyche der Cholerakranken gilt nicht eigentlich als Objekt psychiatrischer Betrachtung: Bei Fehlen grober inhaltlicher Störungen scheint es ganz natürlich, dass im Stadium algidum eine Depression und Hemmung besteht, während im Nachstadium, soweit sich kein Koma entwickelt, die Freude über die wiedergewonnene Gesundheit zum Ausdruck kommt.

Doch ist die Sache mit dieser Selbstverständlichkeit nicht abgetan. Denn gerade dort erweist sich die exakte Erklärung oft am schwierigsten, wo man zunächst nichts sieht, was erklärt werden müsste. Wenn auch die Psychiatrie noch nicht für die einzelnen inneren und infektiösen Krankheiten spezifische psychische Veränderungen hat festlegen können, so bleibt doch die den älteren Ärzten geläufigere Tatsache bestehen, dass jeder Krankheit eine nur ihr eigentümliche psychische Veränderung zukommen muss, wenn sie auch schwer definierbar bleibt. Es ist Sache feinerer Methoden, sie aufzuklären, etwa so wie der Kenner an feinsten, ihm selbst vielleicht nur teilweise bewussten Merkmalen den Autor alter Bilder mit ziemlicher Sicherheit bestimmt, wo man mit gröberen Methoden nie zum Ziele kommt. Die nächste Aufgabe in dieser Richtung dürfte es sein detailliertes Material zu sammeln; und dies ist bei der Cholera mannigfaltig genug.

Depression im Einleitungsstadium (nach Osler gelegentlich vorkommend), war an unserem Material nicht zu beobachten. — Einige Kranke, im Groben orientiert und geistig klar (wie alle Autoren hervorheben) waren ablehnend, fast wie Katatone, verkrochen sich unter die Decke, reagierten nicht. Bei dem am besten als Apathie zu schildernden Zustand des Stadium asphycticum und algidum steht die Verlangsamung des psychomotorischen Ausdrucks im Vordergrund: lange Latenz der Antwort, die Zunge wird nicht vorgestreckt u. ä. Die Aufnahme von Sinneseindrücken schien wenig verändert. Dass aber auf dem dafür günstigen Boden der gestörten Sinnesorganfunktion (siehe oben) auch inhaltliche Störungen vorkommen können, ist wahrscheinlich: Ein Patient, der mehrere Stunden danach starb, sprang plötzlich, wie unter dem Eindruck von Halluzinationen, auf und klammerte sich mit allen Zeichen grösster Angst an Tür, Bett und Ofen an. Die Kranken, welche im Gegensatz zu dem schweren somatischen Zustand im asphyktischen Stadium dauernd ganz kritisch waren und ohne verlängerte Latenz klare Antworten gaben, müssen als Ausnahme geführt werden.

Im Beginn des dritten Stadiums fand sich, auch ohne volle Ausbildung eines Typhoids, gelegentlich leichte Somnolenz, Verschleierung des Bewusstseins. Oder die Kranken waren verstimmt, reizbar, verlangten bald dies, bald jenes, ohne nach Erfüllung ihrer Wünsche zufriedener zu werden, waren gelegentlich auch leicht polypragmatisch oder sorgten sich hypochondrisch vor Neuinfektionen u. ä. Häufiger jedoch drückt sich das Reaktionsstadium in einer der vorangehenden



Depression entgegengesetzten leichten Euphorie aus, bei noch grosser körperlicher Schwäche, auch in Fällen, in denen schliesslich doch ein Typhoid zum Tode führte; sie erinnerte an die Eigentümlichkeit septischer Kranker. — Nach durchgemachter Cholera kann es zu Zuständen geistiger Schwäche kommen; unsere Kranken konnten hierfür nicht lange und wegen sprachlicher Schwierigkeiten nicht genau genug beobachtet werden.

IV. Kritische Betrachtungen.

1. Die im vorhergehenden betonten mannigfaltigen Abweichungen vom klassischen Choleraverlauf sind, wie im einzelnen hervorgehoben ist, ätiologisch grösstenteils ungeklärt. Auch die Beziehungen der einzelnen Organveränderungen zueinander und die Abgrenzung der Toxinwirkung ist noch in allen Punkten strittig.

Ätiologische Schlagwörter, mit denen man sich in praxi begnügt, reichen nicht aus oder geben vielmehr nicht die allein denkbare Erklärung. Zum Beispiel wird der primäre Darmkatarrh irgendwie auf die Vibrionen selbst bezogen; die Kenntnis der Bazillenträger lehrt, dass die Erklärung nicht genügt. Das Typhoid wird durch die Toxine erklärt, oder durch Toxin + Wasserverarmung oder durch Toxin + Nephritis + Gehirnerscheinungen, ebenso die grosse Atmung, der Herzverfall, das Versagen der Hautorgane; jedenfalls sind urämische Zeichen nicht unbeteiligt am Cholerakoma, die Darmläsion wirkt gewissermassen wie eine grosse Wundfläche auf das Herz, die Vergiftung des Nervensystems ist betont (Bälz). Die Flüssigkeitsverarmung, aus der heraus bei Cholera infantum von manchen Kinderärzten alle Erscheinungen erklärt werden, kann auch bei der asiatischen Cholera nicht in ihrem Einfluss unterschätzt werden u. v. a.

Alle Organe müssen in Korrelation aufeinander einwirken. Die ätiologische Gruppierung richtet sich, wie die Geschichte der Cholerakenntnis zeigt, oft nur nach dem willkürlich fixierten Standpunkt der Beobachter. Die wenigen vorhandenen Kenntnisse über den inneren Choleraverlauf lassen schon jetzt eine einheitliche, unbestreitbare ätiologische Deutung des mannigfachen Bildes nicht mehr zu. Die Zahl der Möglichkeiten muss um so mehr wachsen, je mehr einzelne Tatsachen von allen Seiten herbeigebracht werden. Man wird einerseits, wie es schon jetzt manche Autoren tun, mehr und mehr alle Verlaufsverschiedenheiten aus Art, Verteilung, Verbreitungsgeschwindigkeit und Abschwächung der Toxine erklären wollen und auch (in theoretischer Fortsetzung des Gedankengangs) erklären können, sobald die Methodik ausreichen würde.

Andererseits wird man, was bei dem Dominieren der bakteriologischen Anschauungen zurzeit in den Hintergrund tritt, alle Verlaufsarten der Cholera aus der Konstitution, der persönlichen Beschaffenheit der Erkrankten erklären können, sobald die Untersuchungsmethoden aus-



reichen würden. Denn wenn ein einziger Organunterschied zwischen zwei Menschen anerkannt wird, ist damit auch die korrelative Verschiedenheit aller anderen Organe festgelegt und der Boden für eine unendlich grosse, zurzeit noch nicht im geringsten übersehbare Mannigfaltigkeit des Krankheitsverlaufs gegeben. In diesem gesetzmässig starr verketteten System folgt immer eine Organveränderung aus der anderen, das System ist in sich geschlossen und lässt der Annahme einer Toxinwirkung von aussen her nirgends Raum.

a) Theoretisch besteht die Möglichkeit, dass alle verschiedenen Verlaufsarten der Cholera allein durch Verschiedenheit der Toxine, bakteriologisch (im weitesten Sinne) erklärt werden können. Für diese Betrachtungsweise ist es nötig, über den Rahmen der erkrankten Person hinauszugehen, den Schwerpunkt nach aussen zu verlegen auf chemisch-biologische Bakterienforschung des Gesamtlebens der Vibrionen in und ausserhalb des Menschen.

b) Theoretisch besteht die Möglichkeit, alle verschiedenen Verlaufsarten der Cholera aus der Konstitution heraus, von innen, der Person ausgehend, klinisch (im weitesten Sinne) zu erklären. Bei dieser Betrachtungsweise ist es nötig, über den Rahmen der Erkrankungszeit hinauszugehen und Vor- und Nachleben der einzelnen Personen genau zu erkennen.

c) Beide Anschauungen haben die gleiche Berechtigung, sind Betrachtungen einer Identität, der Krankheit, von zwei Seiten. Die gefährliche Pseudoexaktheit, nur eine einzige kausale (ätiologische) Erklärung gelten zu lassen, ist zu bekannt, als dass man sie noch erwähnen möchte. (Verworn: Es ist wissenschaftlich unzulässig, eine einzige Bedingung herauszuheben und ihr als „Ursache“ eine wichtigere, dominierende Rolle zuzuschreiben.) Es ist aber nötig, das therapeutische Bedürfnis zwingt dazu, ätiologische Reihen aus dem Bedingungskomplex zu isolieren oder vielmehr den Gesamtvorgang unter verschiedenen methodischen Bedingungen anzugehen, konditional zu arbeiten. Das ergibt nach mathematischem Grundsatz: Die aus verschiedenen methodischen Bedingungen abgeleiteten Betrachtungsreihen sind gleichwertig, schliessen sich gegenseitig nicht aus, berühren sich gegenseitig überhaupt nicht; aber ferner: die einzelnen durch verschiedene Methoden gewonnenen Werte können nicht ohne weiteres miteinander verglichen und verknüpft werden, wie es tatsächlich immer geschieht. Denn die vorhandenen bekannten Tatsachen beider eben genannten Anschauungsreihen, der bakteriologischen und der klinischen, genügen nicht, eine von beiden ganz durchzuführen. Die Toxinlehre kommt bis zu einem bestimmten Punkt und führt auf Konstitution zurück, was der derzeitige Stand der bakteriologischen



Methodik dunkel lässt. Der Kliniker kommt bis zu einem gewissen Punkt und führt, was die klinische Untersuchungsmethodik dunkel lässt, auf Unterschiede der Toxine zurück. Das ist prinzipiell unrichtig; die Etappen der beiden Untersuchungsreihen sind an sich so wenig miteinander vergleichbar und verknüpfbar, wie Zahlen aus verschiedenen Masssystemen, die vorhandenen Ergebnisse beider Betrachtungsreihen können so wenig addiert werden wie Zahlen verschiedener Masssysteme. Und dieser prinzipielle Fehler muss mit Zunahme der Kenntnisse in beiden Betrachtungsreihen zu immer strittigeren ätiologischen Ansichten führen. Zu vermeiden ist dieser Modus indessen nicht, wie die Dinge heute liegen, falls man daran festhalten will (was praktisch nötig scheint), sich ein geschlossenes Krankheitsbild vorzustellen.

Überhaupt ist dieser Modus letzten Endes nie ganz zu vermeiden. Jede Betrachtungsreihe muss in ihren fernsten Konsequenzen sich so verfeinern, dass keine Methode mehr ausreicht. Das hindert aber nicht, die Theorie anzuwenden, soweit es praktisch möglich ist. Wenn sie auch letzten Endes praktisch auf Utopien zu führen scheint, ist doch die Anwendung einer konsequenten Theorie nötig, sei es auch nur, um die Grösse der Fehler, mit denen der Praktiker zu arbeiten gezwungen ist, zu erkennen.

Andererseits ist es wie gesagt unzulässig, eine von beiden Betrachtungsreihen der andern vorzuziehen. Man darf als Bakteriologe nicht leugnen, dass man den ganzen Komplex auch klinisch ansehen kann, und darf nicht, wie O. Rosenbach wollte, als Kliniker leugnen, dass man den ganzen Komplex auch bakteriologisch ansehen kann.

Das tatsächliche und für die ärztliche Tätigkeit am Krankenbett wichtige Ergebnis dieser theoretischen Überlegung ist der Schluss, dass es möglich sein muss, die klinischen Korrelationen weiter zu lichten, ohne voreilig, wo Schwierigkeiten entstehen, das Toxin anzuschuldigen. Dass es möglich sein muss, das rein klinisch-spezifische Krankheitsbild der Cholera bis ins Kleinste durchzuführen, in allen Zügen so markant und spezifisch, wie die in dieser Beziehung weiter vorgeschrittene Bakteriologie spezifische Vibrionen kennt.

d) Zunächst ohne praktischen Wert und nur der Vollständigkeit wegen muss noch erwähnt werden, dass allein in den Relationen der ärztlichen Tätigkeit klinische und bakteriologische Betrachtungsreihen Kontraste sind, gleichwertig, aber ungleichartig. In übergeordneten Betrachtungsreihen, die nicht nur über den Rahmen der Erkrankungszeit und der erkrankten Person (Ort der Krankheit), sondern z. B. auch über den Rahmen des Krankheitsbegriffes hinausgehen, sind natürlich die Ergebnisse klinischer und bakteriologischer Methoden gleichartig, addierbar und nicht zu trennen.



2. Alle Organe der Cholerakranken beeinflussen sich gegenseitig. Es hängt nicht von den Organveränderungen, sondern ganz äusserlich von den zurzeit am besten entwickelten Untersuchungsmethoden ab, von welchem Organ aus man klinisch den gesamten Kreis der Cholera anfassen, welchem Organ man die ätiologisch führende Rolle zuschreiben will. Es ist denkbar, die Cholera als eine Krankheit der Zirkulationsorgane anzusehen, wobei, soweit die Methoden Einblick gewähren, die Darm-, die Haut-, die nervösen Symptome aus der veränderten Tätigkeit der Gefässe abzuleiten sind, oder die Cholera allein als eine Krankheit der ausscheidenden Organe (inkl. Nieren), aller insgesamt oder der einzelnen, als eine Krankheit der nervösen Organe und so fort anzusehen. Derartige Möglichkeiten bestehen unbegrenzt viele. Die Resultate der einen organologischen Betrachtungsreihe dürfen mit denen der anderen, d. h. unter anderen methodischen Bedingungen gewonnenen Reihe, theoretisch überhaupt nicht zu Sammelursachen des Choleraverlaufes, zu Haupt- und Nebenursachen, zu einem ätiologischen Mosaik verknüpft werden und in praxi nicht früher, als bis jede einzelne Betrachtungsreihe für sich allein, soweit es zurzeit möglich ist, durchgeführt wurde. Das ist bisher in keinem Fall geschehen.

3. Auch von ganz anderer Seite aus bieten sich weitere Anschauungsmöglichkeiten. Im vorigen musste, entsprechend der a priori anerkannten bakteriologischen, auch eine klinische Spezifität der ganzen Cholera angenommen werden. Nun ist es aber auch berechtigt, wie viele Autoren tun, manche Erscheinungen, so die Wirkungen der Wasserverarmung, die der Anurie, isoliert herauszuheben, so dass sie, an sich betrachtet, die gleichen sind wie in vielen anderen Krankheiten, also nicht spezifisch. Und ferner ergab die Einteilung der Cholerastadien, dass weitgehende Ähnlichkeiten mit anderen Infektionskrankheiten (mit Ausschnitten sogar von Konstitutionskrankheiten wie Diabetes, Nephritis) bestehen: Anfangskollaps mit Magen-Darmerscheinungen, dann Infektionsfieber mit Exanthem, endlich ein reaktives, entzündungsförderndes Stadium, alles Komplexe, die sich in grösserer oder kürzerer Ausdehnung auch bei anderen Infektionen folgen. Auch in dem gleichartig zweizeitigen und eventuell dreizeitigen Fieberverlauf, den Menzer bei Anginen, influenzaartigem Bronchialkatarrh, Pneumonie betont, der sich aber auch bei Scharlach und bei Cholera u. a. findet, kommen derartige Ähnlichkeiten im klinischen Infektionsverlauf zutage. Mancherlei Infektionen können das klinische Bild der Cholera hervorrufen; so teilte Beck ein solches auf dem Boden von Streptokokkeninfektion mit.

Bei konsequenter Durchführung dieses hier nur angedeuteten Gedankengangs ergibt sich also die Möglichkeit einer klinischen und qualitativen Identität vieler Infektionen, sobald man die zeitlichen (und räumlichen u. ä.) Ausdehnungen der einzelnen Krankheitskomplexe verschiebt. Ansätze zu einer derart unspezifischen Auffassung finden sich verstreut schon manche in der Literatur, ohne dass sie bisher einwandfrei hätten systematisiert werden können (z. B. Reger). Diese vage Möglichkeit musste hier ausgeführt werden, weil in neuester Zeit gegen Friedbergers Anschauungen eingeworfen ist, der klinische Verlauf z. B. von Typhus, Cholera und Dysenterie biete unüberbrückbare Unterschiede.



Es können also klinische Spezifität mit Beobachtung bestimmter zeitlicher und ähnlicher Verhältnisse und klinische Identität der Infektionen ohne Beobachtung dieser Verhältnisse wieder als zwei jede in sich geschlossene Anschauungsmöglichkeiten betrachtet werden. Ebenso bakteriologisch: eine Betrachtungsreihe geht von einem spezifischen Gift aus (mit hier und da ähnlichen Wirkungen); die andere von Friedberger geschaffene und vielfach abgelehnte erkennt, „dass bei den verschiedensten Infektionen ein einheitliches Gift eine wesentliche Rolle spielt", dessen Wirkungsunterschiede von der injizierten Menge, der zeitlichen Aufeinanderfolge der Dosen und dem Ort des Eintritts abhängen.

Solange man klinisch und bakteriologisch nicht die Gleichberechtigung der spezifisch-uneinheitlichen und der einheitlich-unspezifischen Betrachtungsreihe anerkennt und solange man beide Reihen nicht mit der schon jetzt möglichen vollen Schärfe trennt, müssen die fälschlich konfundierten Ergebnisse dieser und jener Reihe dauernd zu Verwirrung und unfruchtbarem Wortstreit führen.

4. Nicht nur auf die verschiedenen Verlaufsarten der Cholera (IV, 1) muss die scharfe Trennung zwischen der bakteriologischen und der individuellen (klinischen) Betrachtungsreihe angewandt werden. Man sieht leicht, dass hierin schon, nur um eine Stufe weiter geschoben, die Fragestellung der Debatten zwischen Pettenkofer und Koch enthalten ist. Auch die Erkrankung überhaupt an Cholera kann einerseits allein durch Vibrionen erklärt werden. Die bakteriologische Ätiologie herrscht heutzutage. Wenn sie auch noch nicht lückenlos zu Ende geführt ist, muss zunächst theoretisch die Möglichkeit anerkannt werden, dass genauere Kenntnis der zur Infektion nötigen Virulenz, der nötigen Menge und des nötigen Importweges der Vibrionen die bakteriologische Erklärung aller Choleraerkrankungen bringen wird, (die Unbekannte X nach Pettenkofer), ohne dass ätiologische Anleihen an örtliche, zeitliche und individuelle Disposition (Y + Z nach Pettenkofer) gemacht zu werden brauchen.

Anhaltspunkte bot auch unser Material genügend. Freilich dürften wohl alle Personen im Spital durch die massenhaften Fliegen, die nach Simmonds Untersuchungen infektiös sind, Vibrionen aufgenommen haben, ohne zu erkranken. Aber bei den Verhältnissen des Lagerlebens der Soldaten z. B. schien die Entstehung der Krankheit durch eine quantitativ reichliche Vibrionenaufnahme verständlich. Mit den Selbstversuchen von Pettenkofer und Emmerich stimmt allerdings diese Erklärung, die in Sofia verbreitet war, nicht; Virulenz und Art der Aufnahme der Vibrionen muss hinzugenommen werden, und eine Reihe von noch nicht untersuchten Punkten, welche die Möglichkeit rein bakteriologischer Ätiologie zurzeit durchaus bestehen und berechtigt lassen.

Anderseits steht der von aussen angreifenden bakteriologischen Betrachtungsreihe neben vielen anderen wieder die von innen aus dem Menschen, der ständigen und momentanen Disposition (Rumpf), den Hilfsursachen (Griesinger), der Konstitution gegebene Erklärung der Erkrankung an Cholera gegenüber; beide sind gleich berechtigt, aber theoretisch nicht verknüpfbar. Wie die Arbeiten



Pettenkofers und seiner Schüler zeigten, geben schon einzelne Teilbegriffe, die man aus dieser Anschauungsreihe heraushebt, die weitesten und noch keineswegs erschöpften Perspektiven. Die Ausführung dieses Systems müsste hier zu weit führen und wird an anderer Stelle erfolgen.

Denn jede zu eng gefasste Erklärung von dieser Seite aus muss bekämpft werden, weil sie zu Missdeutungen führt. Wenn auch die Entstehung der Infektionskrankheiten aus der Konstitution, dem individuellen Leben heraus einmal lückenlos erkannt wäre, wird dadurch die feststehende Richtigkeit der bakteriologisch-ätiologischen Reihe in keiner Weise gestört. Beide Reihen berühren sich nicht. Falsche Überwertung der einen führt zu lächerlichen und nicht erwähnenswerten Schlüssen; die Entstehung der Cholera „durch" Vibrionen ist nun einmal nicht zu leugnen; etwa so, wie, wer in die Brust geschossen wird, durch die Kugel stirbt — falls sie ihn richtig trifft.

Schon O. Rosenbach erkannte klar die Möglichkeit, die Choleraentstehung aus der Konstitution, dem Menschen heraus aufzufassen (als eine akuteste Darminsuffizienz mit Vibrionen als Parasiten: Es gibt keine alleinige Ursache, „so wenig die Ankunft der Vögel einfach der Frühling ist, während doch unzweifelhaft das Eintreten des Frühlings mit dem Eintreffen der Vögel in einem gewissen zeitlichen Verhältnis steht.") Als Fehler ist ihm vorgeworfen, dass er ganz unberechtigt darin die Widerlegung der bakteriologischen Ätiologie gesehen habe. In der Tat hat er die nötige Trennung und die Gleichwertigkeit zweifacher (und vielfacher) ätiologischer Reihen nicht durchgeführt, solcher Reihen, wie sie auf ganz anderem Gebiet als sog. psychophysischer Parallelismus oder psychophysische Identität bekannt sind.

Es erschien berechtigt, diese allgemein pathologischen und nicht die Cholera allein betreffenden Fragen hier aufzurollen, weil die praktische Tätigkeit des Choleraarztes ihn täglich vor Fragen stellt, die aus der jahrzehntelang bestehenden Diskussion über Choleraätiologie noch frisch im Gedächtnis sind. Gleichzeitig aber gibt gerade die Cholera eine besonders gute Gelegenheit für diese Fragestellungen, weil einerseits ihr dramatischer Verlauf die scheinbar unvermittelte Entstehung der Krankheit deutlicher vor die Augen rückt als etwa eine langsam ablaufende Infektion, weil andererseits die einzelnen Stadien noch so weit aufgelöst und erkennbar bleiben, dass sich die Verlaufsunterschiede auch bei tödlichem Ausgang noch deutlich zeigen.

5. Ist auch die Entstehung der Cholera mit ihren verschiedenen Verlaufsarten im einzelnen noch unklar, so sieht man doch eine unbegrenzte Zahl von Möglichkeiten, ihrer Erklärung näher zu kommen.

Viel seltener ist die Frage nach dem Grunde des Erlöschens der Cholera aufgeworfen (vgl. Liebermeister), das in Bulgarien ohne Frage nicht auf volle Durchseuchung des Volkes, aber auch nicht allein auf hygienische Organisation bezogen werden konnte. Auch der abortive Verlauf, und sogar der regelmässige Abschluss des



Stadium algidum am 2. bis 3. Tage bei noch vorhandenen Vibrionen bedarf noch der Erklärung. Hier müssen ebenfalls die genannten Betrachtungsreihen zur Anwendung kommen, d. h., es handelt sich nicht allein um bakteriologische, sondern ebensowohl um klinische Fragen.

V. Therapie.

Über spezifische Therapie konnten wir keine ausreichenden Erfahrungen bekommen. — Symptomatisch musste man sich aus äusseren Gründen zunächst auf das Allernötigste beschränken (Zufuhr von Wärme, Zufuhr von Flüssigkeit und Hebung der Herzkraft). Infusionen von Kochsalzlösung wurden ausgedehnt angewandt, neben grossen Wasser- und Tanninklysmen. Nur in akuter Asphyxie wurden intravenöse Infusionen vorgezogen; bei langsamerem Verfall, und wenn noch Herzkraft zur Fortbewegung der Flüssigkeit bestand, die auch dann in Ausnahmefällen längere Zeit als dicke Quaddel sichtbar blieb, wählten wir subkutane Infusionen (Kümmel, Lauenstein). So eklatante Erfolge der intravenösen Infusion, wie sie öfter beobachtet sind, sahen wir nicht; auch in der Hamburger Epidemie wurde ihr Wert verschieden eingeschätzt (Schede, Rumpf, C. Lauenstein, Kümmell u. v. a.). Dass die Besserungen durch Infusionen wenig Bestand haben, ist von damals her allgemein bekannt. Wird man auch nicht auf dieses zurzeit vielleicht wichtigste symptomatische Mittel der Cholerabehandlung verzichten, so brachte es uns, alles in allem, manche Enttäuschung. Der Wirkungsmechanismus der Infusionen bei Cholera ist noch strittig und mit Flüssigkeitsersatz oder Toxinverdünnung nicht ganz aufgeklärt (Rieder, Leudesdorf und die Diskussionen im Jahre 1892—93).

Adrenalin, auch bei intravenöser Anwendung in physiologischer Kochsalzlösung, hatte höchstens leichte Augenblickserfolge; wir verzichteten schliesslich darauf. Die neben Koffein, Wein, Hautreizen u. ä. massenhaft gemachten Kampherinjektionen liessen häufig Hautnekrosen entstehen, welche immer harmlos waren.

Einen nachweislichen Nutzen der erwähnten Anwendung von Jodtinktur (per os) zur Darmdesinfektion konnten wir nicht erkennen; auf ihre prophylaktische Benutzung ist wohl manche Magendarmverstimmung zurückzuführen, die man gerade im Choleragebiet gern vermieden hätte.

Besonders heftiges Erbrechen wurde medikamentös angegangen; stand es noch während des Nachstadiums im Vordergrund, so erwies es sich gelegentlich als vorteilhaft, flüssige Kost zu vermeiden und halbfeste und feste Nahrung zu geben. Im Stadium algidum war

wesentliche Beschränkung der per os aufgenommenen Flüssigkeit (hauptsächlich Tee) wegen des unerträglichen Durstes, auch bei Erbrechen kaum möglich. Sowohl Erbrechen wie Angst und Unruhe der Kranken machten oft Morphin nötig, das sich manchmal bewährte. Im übrigen aber, abgesehen von den vorliegenden älteren Erfahrungen (Rumpf, Bethe, Vogl u. v. a.), ermunterte auch unsere Beobachtung, dass ausgesprochene Cholerafälle mit ungenügenden Diarrhöen verzögert verliefen (siehe oben), nicht zu konsequenter Opiumtherapie; die wenigen Fälle, in denen Opium gegeben wurde, konnten ebenfalls nicht zu ausgedehnterem Gebrauch veranlassen. Wenn Opium bei Cholera viel verwandt und auch jetzt noch, trotz der von vielen Seiten erhobenen Einwände, bedingt empfohlen ist (Romberg, Osler), so mag der Nutzen in der Wirkung auf das Nervensystem liegen (Leudesdorf).

Kalomel kam bei Vibrionenpersistenz zur Anwendung. Für Abführmittel schienen nur die Fälle geeignet, in denen der Durchfall hinter dem Erbrechen zurückstand.

Am vollentwickelten Typhoid prallte jeder therapeutische Versuch, auch grosse Blutentziehung mit Einfuhr von Kochsalzlösung, spurlos ab.

Die nervösen Züge des Nachstadiums bedurften je nach Sachlage der medikamentösen Behandlung (Valeriana, Schlafmittel u. a.); nach kleinen Veronaldosen kam es zweimal zu auffallend langer Schläfrigkeit.

Die meisten Beobachter heben hervor, dass die Rekonvalenszenz so vorsichtig zu gestalten ist, wie etwa die strenge Typhusnachbehandlung. Das war aus äusseren Gründen bei uns unmöglich. Vielleicht hatte diese Unmöglichkeit den Wert eines im geregelten Krankenhausbetrieb sonst nicht anzustellenden Experiments. Es kam nämlich bei keinem Kranken nachweislich zu einer Schädigung, z. B. von Darm oder Nieren, wenn er, ganz dem Appetit folgend, sofort nach Ablauf des schweren Anfalls zu gemischter Kost, Fleisch und Gemüse, überging (vergleichbar der Scharlachnephritis?). Demzufolge haben wir auch in den letzten Wochen unserer Tätigkeit, als die Möglichkeit bestand, strenge Diät durchzuführen, kein Gewicht auf eine solche gelegt. Nur eine Frau bekam, nachdem sie kurz nach dem algiden Stadium eine Brühe genossen hatte, erneutes Erbrechen; das sich dann anschliessende Typhoid kann kaum auf diesen hier kleinen Diätfehler bezogen werden.

Alles in allem ist kein Fall, kaum eine Einzelheit des Verlaufes zu nennen, bei der die Therapie mit absoluter Sicherheit heilenden, lebensrettenden oder auch nur einen die Spontanheilung wesentlich unterstützenden Effekt gehabt hätte. Immer besteht die

Annahme zu Recht, dass zeitlich nach den therapeutischen Massnahmen eintretende Besserungen auch ohne sie gekommen wären. Es scheint nicht am Platze, in einer so wichtigen Frage optimistischer zu denken, als bei Kritik der Tatsachen berechtigt ist. Auch Andere (Rieder, Wilmans u. a.) sprachen sich, zumal unter dem Eindruck frischer, beginnender Epidemien, sehr zurückhaltend aus. Wenn man gelegentliche Mitteilungen findet, dass zwar die Behandlung schwerer Cholera versagt, dass sie aber bei leichteren Fällen ein dankbares Gebiet ist, so lässt sich auch dagegen manches einwenden. Denn die leichteren Fälle heilen in der Mehrzahl überraschend schnell, auch ohne Therapie, ja, bei dauerndem Verstoss gegen die üblichen therapeutischen Regeln. — Keinesfalls ist die relative Gutartigkeit unserer Cholerafälle auf die Behandlung zu schieben. Sie zeigt von neuem deutlich, wie vorsichtig Erfolge, auch solche, die man mit spezifischer Therapie erzielen wird und erzielt zu haben glaubt (Klebs), zu beurteilen sind, zumal ja gesetzmässig die Schwere der Epidemie im Laufe der Monate von selbst abnimmt.

Vielleicht kann unter unseren Arbeitsbedingungen in zwei Punkten ein Erfolg der Tätigkeit gesehen werden, einmal in der geregelten Durchführung der Krankenpflege, ferner in der bestimmten Ablehnung ungerechtfertigter und falscher, manchmal recht eingreifender prophylaktischer und therapeutischer Versuche, wie sie zu Cholerazeiten in allen Volksschichten aufkommen. Wenn man schon nicht in der Lage ist, den Krankheitsverlauf von Grund aus zu ändern, so ist es eine nicht zu unterschätzende Aufgabe des Arztes, alles zu verhüten, was den Verlauf und die prompte, kräftige Reaktion des Körpers stört.

Zusammenfassung.

1. Der Gesamtverlauf der von uns beobachteten Cholerafälle entsprach ziemlich genau den früheren Epidemien, wenn man nur den ungefähr entsprechenden Abschnitt derselben, nämlich die Zeit des Abklingens, zum Vergleich heranzieht. Definierbare Gesetze der Disposition zur Erkrankung ergaben sich nicht. Dagegen liessen sich einige konstitutionelle Faktoren angeben, die weniger die Schwere des Choleraanfalls, als den günstigen oder ungünstigen Ausfall der Reaktion bedingten.

2. Der Verlauf der Cholerastadien entsprach dem darüber bekannten. Die mannigfaltigen Nachkrankheiten können insofern einheitlich aufgefasst werden, als sie alle — im einzelnen verschiedene — Ausdrucksformen eines choleraspezifischen, reaktiven, entzündungsfördernden Zustands, des dritten Stadiums sind. In dessen Rahmen



darf dem eigentlichen Typhoid (Stadium comatosum) eine klinisch scharf umgrenzte Sonderstellung zuerkannt werden.

3. Symptomatologische Einzelheiten. Die ausführlich hervorgehobenen, ungemein zahlreichen Abweichungen von dem bekannten klassischen Choleraverlauf bedürfen weiterer klinischer Aufklärung, für welche die Wechselwirkung der Choleraorgane untereinander reichliche Anhaltspunkte gibt. — Die Befunde von Neuritis, von Ikterus (Cholezystitis) und Mediastinalemphysem sind hervorzuheben, ebenso einige Regelmässigkeiten in dem Auftreten eines an sich sehr vielseitigen Exanthems nach Cholera.

4. Für die Erklärung einzelner Cholerasymptome und der Unterschiede des Choleraverlaufs besteht schon jetzt eine ganz ungeklärte Menge ätiologischer Auffassungen, die theoretisch möglich erscheinen. Es muss empfohlen werden, die verschiedenen Verlaufsarten entweder ganz bakteriologisch respektive durch Toxine oder ganz klinisch zu erklären, wenn es auch praktisch nicht möglich ist, beide ätiologische Reihen bis in ihre fernsten Konsequenzen durchzuführen. Es handelt sich um gleichwertige Betrachtungen des gleichen Vorgangs von zwei Seiten. Daher dürfen die Resultate beider Betrachtungsreihen nicht vermischt werden. — Auch die Lehre von der Choleraentstehung kann in dieser Weise betrachtet werden.

5. Die symptomatische Therapie hatte keine sicheren Resultate. Im Vordergrund stand der Gesichtspunkt, unnötige Störungen des Krankheitsverlaufes möglichst zu verhindern.

Literatur.

Bälz (Tokio), Choleradiskussion, Verhandl. des 12. deutschen Kongr. f. inn. Med. 1893. S. 56—59.

Banti, Zit. nach H. Eichhorst, l. c. S. 260.

Beck, M., Mitt. zur Cholera. Deutsch. med. Wochenschr. 1892. Nr. 40. S. 902.

Bethe, M., Die Cholera-Epidemie zu Stettin, Herbst 1892. Deutsch. med. Wochenschrift. 1892. Nr. 49—52.

Eichhorst, H., In Eulenburgs Realenzyklopädie. Bd. 3. 4. Aufl. S. 246—289.

Fräntzel und Traube, Zit. nach H. Eichhorst, l. c. S. 265.

Friedberger, E., Diskuss. der Verh. des 30. deutsch. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1913. J. F. Bergmann. S. 124 u. 125 u. a. a. O.

Galliard, L., Sémaine méd. 1892. Nr. 47, 51. Zit. nach Deutsch. med. Wochenschr. 1892. Nr. 45. S. 1030. Derselbe, Zit. nach H. Eichhorst, l. c. S. 265.

Gräfe, A. v., Zit. nach H. Eichhorst, l. c. S. 268.



Griesinger, Zit. nach Rumpf l. c. und Eichhorst l. c.

Grigorjew, Zit. nach E. Hesse, l. c. S. 1613.

Hesse, E., Beobachtungen über die Cholera in den Jahren 1908 und 1909 .... in St. Petersburg. Berl. klin. Wochenschr. 1909. Nr. 35. S. 1612.

Hijmanns van den Bergh, A. A., Die Cholera in Rotterdam. Nederl. Tijdschr. vor Geneesk. 1909. II. Nr. 11.

Kast, A. und Th. Rumpel, Tafeln pathol.-anat. Präparate. Hamburg 1892. Kunstanstalt A. G. (vorm. Seitz).

Klebs, 12. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1893. Diskussion.

Lauenstein, C., Ärztl. Ver. in Hamburg. Deutsch. med. Wochenschr. 1892. Nr. 40. S. 907.

Liebermeister, C., Cholora asiatica. In Nothnagels spez. Pathol. und Therap. Bd. 4. Hölder 1896.

Menzer, A., Zur Klinik des Infektionsfiebers. Verh. des 30. deutsch. Kongr. f. inn. Med. J. F. Bergmann. Wiesbaden 1913. S. 69 f.

Müller, Fr., Über Emphysem des Mediastinum. Berl. klin. Wochenschr. 1888. Nr. 11. S. 205.

Osler, W., Lehrbuch der internen Medizin. Deutsch. Bearbeit. von E. Hoke. Urban und Schwarzenberg. 1909.

Peter, Zit. nach Deutsch. med. Wochenschr. 1892. Nr. 45. S. 1029—1030.

Pospischill, D. und F. Weiss, Der Scharlacherkrankung zweiter Teil. S. Karger. 1911.

Reger, Zur Lehre von den kontagiösen Infektionskrankheiten. Ref. Deutsch. med. Wochenschr. 1892. S. 1069.

Romberg, E. v., In v. Mehring-v. Krehl, Lehrbuch der inn. Med. G. Fischer. 1911. 7. Aufl.

Rosenbach, O., Der Kommabazillus, die med. Wissensch. .... Münch. med. Wochenschr. 1892. Nr. 43. S. 764 f.

Rumpf, Th., Die Cholera, Verhandl. des 12. deutschen Kongresses für innere Medizin. J. F. Bergmann. 1893. S. 13 ff.

— Die Deutsche Klinik am Ende des XX. Jahrh. Bd. 2. S. 81 ff. Urban und Schwarzenberg. 1903.

— Die Behandlung der Cholera .... Deutsche med. Wochenschr. 1892. Nr. 39. S. 877 u. a. a. O.

Schede, Rumpf, C. Lauenstein, Kümmell, H. Rieder, Leudesdorf, Ärztl. Verein in Hamburg. Deutsch. med. Wochenschr. 1892. Nr. 40. S. 907.

Simmonds, M., Choleraleichenbefunde, Deutsch. med. Wochenschr. 1892. Nr. 51 und 52.

— Deutsch. med. Wochenschr. 1892. Nr. 41.

Simon, Zit. nach H. Eichhorst, l. c. S. 269.

Ssapatsch-Ssapotschinsky, Zit. nach E. Hesse, l. c. S. 1613.

Stoelcker und Leontjew, Nach E. Hesse, l. c. S. 1613.

Strümpell, A., Lehrb. der spez. Pathol. und Therap. Bd. 1. S. 145. F. C. W. Vogel. 1894. 8. Aufl.

Verworn, Max, Zit. aus Zuntz und Loewy, Lehrb. der Physiol. des Menschen F. C. W. Vogel. 1909. S. 3.

Vogl, A., Über die Körperwärme und Therapie in den verschiedenen Stadien der Cholera. Münch. med. Wochenschr. 1893. Nr. 23—26. S. 429 ff.

Wilmans, Betrachtungen über Cholera. Deutsche med. Wochenschr. 1892. Nr. 39. S. 885.



Aus der Königl. Universitäts-Frauenklinik zu Kiel
(Direktor: Professor **Stoeckel**).

Über die Bedeutung bakteriologischer Kontrolluntersuchungen vor, während und nach gynäkologischen Operationen.

Von

Privatdozent Dr. **A. Bauereisen.**

Auf dem im September 1912 in Berlin abgehaltenen VI. internationalen Kongress für Geburtshilfe und Gynäkologie wurde als erstes Hauptthema die peritoneale Wundbehandlung in eingehender Weise behandelt. Die Referenten der verschiedenen Länder stimmten im wesentlichen hinsichtlich der grossen Bedeutung der beiden Grundpfeiler der operativen Therapie, der Aseptik und der Technik, überein. In manchen Punkten wurde aber bei den Verhandlungen keine einheitliche Anschauung erzielt. Von verschiedener Seite wurde über bakteriologische Untersuchungen, die zur Kontrolle der bei den Operationen zu beobachtenden Aseptik von Wichtigkeit sind, berichtet. Ich habe seit dem Jahre 1909 gleichfalls in ausgedehnter Weise bakteriologische Kontrolluntersuchungen angestellt und habe die Resultate 1911 und 1912[1]) mitgeteilt. Aus äusseren Gründen kam ich bisher nicht dazu, die Protokolle der an der Kieler Klinik bakteriologisch genau untersuchten Fälle zu veröffentlichen. Im folgenden bringe ich eine Auswahl dieser Protokolle und versuche, auf Grund der in den Verhandlungen des internationalen Kongresses niedergelegten Ansichten und meiner eigenen Erfahrungen die Grenzen der Bedeutung bakteriologischer Kontrolluntersuchungen für die operative Therapie zu bestimmen.

Bakteriologische Untersuchungen zur Kontrolle der Aseptik im engeren Operationsgebiet wurden bereits zu Listers Zeiten, der be-

[1]) Zentralbl. f. Gyn. 1912. Nr. 13.





kanntlich behauptet hatte, dass durch seine Methode die Operationswunden dauernd keimfrei gehalten werden könnten, angestellt. Die Unrichtigkeit dieser Behauptung wurde zuerst von Ranke, später von Kümmel u. a. auf Grund bakteriologischer Untersuchungen konstatiert. In den 90er Jahren des vorigen Jahrhunderts beteiligten sich in erfolgreicher Weise unter den Chirurgen besonders Brunner und unter den Gynäkologen Döderlein an dem Nachweis, dass trotz angewandter Antiseptik uud Aseptik fast stets Keime im Operationsgebiet gefunden wurden. Von neuem wurden die bakteriologischen Kontrolluntersuchungen bei gynäkologischen Operationen an der Bummschen Klinik von Liepmann[1]) unter der Form der sogenannten „Drei-Tupferprobe" aufgenommen, bei der es darauf ankam, nicht nur im Verlauf einer Operation die im Wundgebiet auftretenden Spaltpilze festzustellen, sondern auch die in den Genitalien vor der Operation vorhandenen Keime nachzuweisen. Zahlreiche Nachprüfungen der „Drei-Tupferprobe" wurden ausgeführt. Die einzelnen Autoren veränderten je nach Bedürfnis die einzuschlagende Methode.

Wir verfuhren bei der Ausführung der Untersuchungen in der Weise, dass in der Regel zunächst von den in Frage kommenden Fällen Sekret aus der Vagina bzw. Zervix entnommen und auf aerobe und anaerobe Blutagarplatten ausgestrichen wurde. Bei reinen Fällen erfolgte die Abnahme der Keime aus dem Peritoneum am Schluss der Operation; bei unreinen Fällen wurde das ausgetretene suspekte Material sofort verimpft. Wir benutzten besondere mit Klemmen gefasste, erbengrosse Tupfer, mit denen das Operationsgebiet, Peritoneum und Bauchwunde, abgestrichen wurde. Die „Erbsen" wurden dann sofort in Bouillon gebracht. Nach 24stündigem Aufenthalt im Brutofen wurde aus der Bouillon auf aerobe und anaerobe Blutagarplatten verimpft. Zu gleicher Zeit wurde ein Ausstrich der Bouillonkultur gefärbt. Eine quantitative Bestimmung der Keime erschien uns unnötig, nicht zum wenigsten aus dem Grunde, weil die exakte Ausführung mit zu grossen Schwierigkeiten verknüpft ist. Es kam uns vor allem auf die qualitative Bestimmung der Spaltpilze an. Bei einiger Übung liess sich allerdings auch für praktische Zwecke eine genügende Abschätzung der Keimzahl ormöglichen.

Von den Protokollen bringe ich im folgenden nur eine Auswahl, da es sich in vielen Fällen um Wiederholungen handelt.

Nr. 1. J.-Nr. 698. 1910. Diagnose: Doppelseitige Adnextumoren. Therapie: keine prophylaktische Ölung. Längsschnitt. Abdominale Totalexstirpation. Heilverlauf: bis zum 9. Tag höchste Temperatur 38,3. Vom 10. Tag ab Puls und Temperatur normal. Wunde per secund. int. geheilt.

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 22.



Bakteriologische Untersuchung: Eiter aerob und anaerob: anhämolyt. Streptokokken. Peritoneum: anhämolyt. Streptokokken. Wunde: anhämolyt. Streptokokken.

Nr. 2. J.-Nr. 657. Diagnose: Carcinoma cervicis. Therapie: keine prophylaktische Ölung, Längsschnitt. Versuch der abdominalen Radikaloperation. Heilverlauf: am 1. Tag 38,0, Puls 110; am 2. Tag 39,0, Puls 140; am 3. Tag 36,5, Puls 160. Exitus letalis. Autopsie: Peritonitis diffusa und Abszess im kleinen Becken.

Bakteriologische Untersuchung: Vagina aerob und anaerob: hämolyt. Streptokokken. Peritoneum und parametrane Wundhöhlen: hämolyt. Streptokokken. Wunde: hämolyt. Streptokokken.

Nr. 3. J.-Nr. 718. Diagnose: Kystoma ovarii. Therapie: Ovariotomie, Laparotomie. Querschnitt. Heilverlauf: bis zum 3. Tag höchste Temperatur 37,9. Vom 4. Tag ab Puls und Temperatur normal. Wunde per prim. int. geheilt.

Bakteriologische Untersuchung: Peritoneum aerob und anaerob steril. Wunde: Spärlich Staphylokokken.

Nr. 4. J.-Nr. 695. Diagnose: Gravid. tubaria dextra. Therapie: Salpingo-oophorektomia dextra. Längsschnitt. Heilverlauf: bis zum 6. Tag höchste Temperatur 38,2. Vom 7. Tag ab Puls und Temperatur normal. Stumpfexsudat. Wundheilung in geringem Grade gestört. Entlassung am 39. Tag.

Bakteriologische Untersuchung: Peritoneum aerob und anaerob: anhämolyt. Staphylokokken. Wunde: anhämolyt. Staphylokokken.

Nr. 5. J.-Nr. 730. Diagnose: Uterus myomatosus. Therapie: Querschnitt. Abdominale Totalexstirpation. Heilverlauf: bis zum 5. Tag höchste Temperatur 38,4. Vom 6. Tag ab Puls und Temperatur normal. Wunde per prim. int. geheilt. Entlassung am 20. Tag.

Bakteriologische Untersuchung: Vagina ante desinfekt. aerob und anaerob anhämolyt. Streptokokken und Sarcinakokken, post. desinfekt. einzelne Kokken. Peritoneum: anhämolyt. Streptokokken. Wunde: anhämolyt. Streptokokken.

Nr. 6. J.-Nr. 181. Geb.-Abt. Enges Becken. Sectio extraperitonealis. Heilverlauf: vom 3.—6. Tag höchste Temperatur 39,3; vom 7.—13. Tag höchste Temperatur 38,0. Vom 14. Tag ab Puls und Temperatur normal. Wunde: vereitert.

Bakteriologische Untersuchung: Uterus und Zervix aerob und anaerob steril. Parametrane Wundhöhle und Bauchwunde: anhämolyt. Staphylokokken.

Nr. 7. J.-Nr. 708. Diagnose: Doppelseitige Adnextumoren. Therapie: keine prophylaktische Ölung. Querschnitt. Supravaginale Amputation des Uterus und Exstirpation der Adnexe. Heilverlauf: am 2. Tag 37,8. Vom 3. Tag ab Puls und Temperatur normal. Wunde per primam geheilt. Entlassung am 14. Tag.

Bakteriologische Untersuchung: Eiter aerob und anaerob steril. Peritoneum: steril. Wunde: spärlich grampositive Kokken.

Nr. 8. J.-Nr. 753. Diagnose: Carcinoma portionis. Therapie: prophylaktische Ölung. Längsschnitt. Abdominale Radikaloperation. Heilverlauf: Die Patientin erkrankt am 3. Tag an Diphtherie und wird der medizinischen Klinik überwiesen. Guter Verlauf. Wunde per primam geheilt.

Bakteriologische Untersuchung: Vagina aerob und anaerob: hämolyt. Staphylokokken u. a. Peritoneum: hämolyt. Staphylokokken. Wunde: hämolyt. Staphylokokken.



Nr. 9. J.-Nr. 776. Diagnose: Kystoma ovarii. Therapie: Längsschnitt. Ovariotomie. Heilverlauf: am 1. Tag 38,0. Vom 2. Tag ab Puls und Temperatur normal. Wunde per primam int. geheilt. Entlassung am 11. Tag.

Bakteriologische Untersuchung: Peritoneum aerob und anaerob steril. Wunde: steril.

Nr. 10. J.-Nr. 791. Diagnose: Carcinoma cervicis. Therapie: prophylaktische Ölung, Längsschnitt. Abdominale Radikaloperation. Heilverlauf: in den ersten 8. Wochen dauernd zwischen 38,0 und 39,0. Puls um 120. Von der 9. Woche ab Puls und Temperatur normal. Wunde vereitert. Starke Eiterung der parametranen Wundhöhlen. Entlassung am 76. Tag.

Bakteriologische Untersuchung: Vagina aerob und anaerob: hämolyt. und anhämolyt. Staphylokokken, Kolibakterien. Peritoneum: reichlich Staphylokokken. Parametrane Wunden: Staphylokokken und Kolibakterien. Bauchwunde: desgleichen.

Nr. 11. J.-Nr. 775. Diagnose: eitriger Adnextumor? Therapie: prophylaktische Ölung. Längsschnitt. Zwischen Rektum und Genitalien befindet sich im abgekapselten Eiterherd ein Bauchtuch, das bei einer früheren, auswärts ausgeführten Operation zurückgelassen worden war. Heilverlauf unter Darmfistelbildung.

Bakteriologische Untersuchung: Eiter aerob und anaerob: anhämolyt. Streptokokken und Kolibakterien. Peritoneum: anhämolyt. Streptokokken und Kolibakterien. Wunde: Streptokokken und Kolibakterien.

Nr. 12. J.-Nr. 835. Diagnose: Doppelseitige Adnextumoren. Therapie: keine prophylaktische Ölung. Querschnitt. Abdominale Totalexstirpation. Heilverlauf: bis zum 6. Tage höchste Temperatur 38,2; am 7. Tag 39,2, Puls 128; am 8.—10. Tag höchste Temperatur 38,8, Puls 108. Vom 11. Tag ab Puls und Temperatur normal. Wunde an einer Stelle eiternd. Entlassung am 32. Tag.

Bakteriologische Untersuchung: Eiter aerob und anaerob: anhämolyt. Staphylokokken und Kolibakterien. Peritoneum: desgleichen. Wunde: desgleichen.

Nr. 13. J.-Nr. 833. Diagnose: Prolapsus vaginae et cervicis. Therapie: Plastik und Alexander-Adams. Heilverlauf: Am 2. Tag 38,0. Vom 3. Tag ab Puls und Temperatur normal. Wunden per prim. int. geheilt. Entlassung am 24. Tag.

Bakteriologische Untersuchung: Zervix: aerob und anaerob: anhämolyt. Streptokokken und Kolibakterien. Paravaginale Wunde: Streptokokken und Kolibakterien.

Nr. 14. J.-Nr. 852. Diagnose: Doppelseitige Adnextumoren. Therapie: keine prophylaktische Ölung. Querschnitt. Suprazervikale Amputation des Uterus und Exstirpation der Adnexe. Heilverlauf: am 2. Tag 37,7; vom 3. Tag Puls und Temperatur normal. Wunde per prim. int. geheilt. Entlassung am 12. Tag.

Bakteriologische Untersuchung: Eiter aerob und anaerob steril. Peritoneum: steril. Wunde: steril.

Nr. 15. J.-Nr. 876. Diagnose: Carcinoma cervicis. Therapie: prophylaktische Ölung. Abdominale Radikaloperation. Längsschnitt. Heilverlauf: in den ersten 2 Wochen höchste Temperatur 38,6; in der 3. und 4. Woche pyämische Temperaturen mit Schüttelfrösten. Exitus am 28. Tag. Leichendiagnose: eitrige retroperitoneale Wundhöhle bis in die Nähe der rechten Niere reichend. Peritoneum intakt. Metastatische Lungenabszesse.

Bakteriologische Untersuchung: Vagina aerob und anaerob: anhämolyt. Streptokokken. Parametrane Wunden und Bauchwunde: anhämolyt. Streptokokken.



Nr. 16. J.-Nr. 882. Diagnose: Ovarialkarzinom. Therapie: keine prophylaktische Ölung. Längsschnitt. Abdominale Totalexstirpation. Heilverlauf: in den ersten 15 Tagen Temperaturen zwischen 38,0 und 39,0, Puls 120; vom 16.—25. Tag Temperaturen um 38,0, Puls 100. Vom 26. Tag ab Puls und Temperatur normal. Wunde vereitert.

Bakteriologische Untersuchung: Vagina: Kolibakterien. Peritoneum: anhämolyt. Streptokokken und Kolibakterien. Wunde: desgleichen.

Nr. 17. J.-Nr. 890. Diagnose: Totalprolaps. Therapie: vaginale Totalexstirpation. Dammplastik. Heilverlauf: Puls und Temperatur normal. Kein Infiltrat. Dammwunde am Übergang per secund. int. geheilt. Entlassung am 29. Tag.

Bakteriologische Untersuchung: Portio aerob und anaerob: anhämolyt. Staphylokokken. Peritoneum: anhämolyt. Staphylokokken.

Nr. 18. J.-Nr. 910. Diagnose: Carcinoma cervicis. Therapie: prophylaktische Ölung. Längsschnitt. Abdominale Radikaloperation. Heilverlauf: in den ersten 3 Wochen mässig fieberhafte Rekonvaleszenz mit Höchsttemperatur von 38,5. In der 4. Woche Temperaturen um 38,0. Wunde vereitert. Entlassung am 30. Tag auf eigenen Wunsch.

Bakteriologische Untersuchung: Vagina aerob und anaerob: hämolytische Streptokokken. Peritoneum: hämolyt. Streptokokken und Kolibakterien. Wunde: Streptokokken und Kolibakterien.

Nr. 19. J.-Nr. 940. Diagnose: Carcinoma cervicis. Therapie: prophylaktische Ölung. Abdominale Radikaloperation. Längsschnitt. Heilverlauf: Puls und Temperatur normal. Wunde per prim. int. geheilt.

Bakteriologische Untersuchung: Vagina aerob und anaerob: grampositive Stäbchen. Peritoneum: spärlich Staphylokokken. Wunde: desgleichen.

Nr. 20. J.-Nr. 982. Diagnose: stielgedrehter Ovarialtumor. Therapie: Längsschnitt. Ovariotomie. Heilverlauf: am 1. und 2. Tag höchste Temperatur 38,4, Puls 106. Vom 3. Tag ab Puls und Temperatur normal. Wunde per prim. int. geheilt. Entlassung am 17. Tag.

Bakteriologische Kontrolle: Peritoneum nach Eröffnung steril; am Schluss der Operation steril. Wunde: steril.

Nr. 21. J.-Nr. 1080. Diagnose: Carcinoma cervicis. Therapie: prophylaktische Ölung. Längsschnitt. Abdominale Radikaloperation. Heilverlauf: Puls und Temperatur normal. Wunde per prim. int. geheilt. Entlassung am 23. Tag.

Bakteriologische Untersuchung: Vagina aerob und anaerob: spärlich Staphylokokken. Peritoneum: desgleichen. Wunde: desgleichen.

Nr. 22. J.-Nr. 1002. Diagnose: Carcinoma cervicis. Therapie: vaginale Totalexstirpation. Prophylaktische Ölung. Heilverlauf: in den ersten 4 Tagen höchste Temperatur 38,0; am 5. und 6. Tag Temperatur bis 39,5; von da ab Steigerungen bis 38,5. Entlassung am 50. Tag.

Bakteriologische Untersuchung: Vagina aerob und anaerob: hämolyt. Streptokokken. Peritoneum: hämolyt. Streptokokken.

Nr. 23. J.-Nr. 1008. Diagnose: Carcinoma cervicis. Therapie: prophylaktische Ölung. Längsschnitt. Abdominale Radikaloperation. Heilverlauf: in den ersten 3 Tagen höchste Temperatur 38,1. Vom 4. Tag ab Puls und Temperatur normal. Wunde per prim. int. geheilt. Entlassung am 21. Tag.

Bakteriologische Untersuchung: Vagina aerob und anaerob: grampositive Stäbchen und Sarcinakokken. Peritoneum: desgleichen. Wunde: desgleichen.



Nr. 24. J.-Nr. 1093. Diagnose: Carcinoma cervicis. Therapie: prophylaktische Ölung. Längsschnitt. Abdominale Radikaloperation. Heilverlauf: in den ersten 9 Tagen höchste Temperatur 38,3. Vom 10. Tag ab Puls und Temperatur normal. Wunde per prim. int. geheilt. Entlassung am 19. Tag.

Bakteriologische Untersuchung: Vagina aerob und anaerob: hämolyt. Streptokokken. Peritoneum und Wunde: anhämolyt. Staphylokokken.

Nr. 25. J.-Nr. 1097. Diagnose: Myoma uteri. Therapie: Längsschnitt. Supravaginale Amputation des Uterus. Heilverlauf: am 2. Tag 38,0. Vom 3. Tag ab Puls und Temperatur normal. Wunde per prim. int. geheilt. Entlassung am 16. Tag.

Bakteriologische Untersuchung: Zervix aerob und anaerob: steril. Peritoneum: steril. Wunde: steril.

Nr. 26. J.-Nr. 1102. Diagnose: Doppelseitige Adnextumoren. Pelveo-peritonitischer Abszess. Therapie: keine prophylaktische Ölung. Längsschnitt. Exstirpation der Adnexe. Heilverlauf: in den ersten 3 Tagen zwischen 37,0 und 38,0, Puls 120. Am 4. Tag 36,0, Puls 140. Exitus letalis. Peritonitis diffusa.

Bakteriologische Untersuchung: Eiter aerob und anaerob: Proteus- und Kolibakterien; vereinzelte Staphylokokken.

Nr. 27. J.-Nr. 73. 1911. Diagnose: Uterus myomatosus. Therapie: supravaginale Amputation des Uterus mit Exstirpation der Adnexe. Längsschnitt. Heilverlauf: Puls und Temperatur normal. Wunde per prim. geheilt.

Bakteriologische Untersuchung: Zervix anaerob: Staphylokokken. Peritonium: grampositive Stäbchen. Wunde: desgleichen.

Nr. 28. J.-Nr. 1029. Diagnose: Appendicitis chronica. Therapie: prophylaktische Ölung. Längsschnitt. Appendektomie. Heilverlauf: ohne Störung. Wunde per prim. int. geheilt.

Bakteriologische Untersuchung: Appendixstumpf aerob und anaerob: Sarcinakokken. Peritoneum und Wunde: Sarcinakokken.

Nr. 29. J.-Nr. 1142. Diagnose: Tuberkulöser Adnextumor. Therapie: prophylaktische Ölung. Supravaginale Amputation des Uterus und Exstirpation der Adnexe. Heilverlauf: in den ersten 5 Tagen höchste Temperatur 38,6. Vom 6. Tag ab Puls und Temperatur normal. Wunde vereitert.

Bakteriologische Untersuchung: Eiter aerob und anaerob steril. Peritoneum aerob: hämolyt. Sarcinakokken, anaerob: anhämolyt. Sarcinakokken. Wunde: Sarcinakokken und grampositive Stäbchen.

Nr. 30. J.-Nr. 99. 1911. Diagnose: eitrige Adnextumoren. Therapie: keine prophylaktische Ölung. Querschnitt. Exstirpation der Adnexe und supravaginale Amputation des Uterus. Heilverlauf: in den ersten 6 Tagen höchste Temperatur 38,6. Vom 7. Tag ab Puls und Temperatur normal. Wunde an einer kleinen Stelle sekundär geheilt.

Bakteriologische Untersuchung: Eiter aerob und anaerob: anhämolyt. Streptokokken. Peritoneum: anhämolyt. Streptokokken. Wunde: anhämolyt. Streptokokken.

Nr. 31. J.-Nr. 131. Diagnose: Ruptur einer graviden Tube. Therapie: Notoperation. Heilverlauf: in den ersten 3 Tagen höchste Temperatur 38,6. Vom 4. Tag ab Puls und Temperatur normal. Wunde per prim. int. geheilt.

Bakteriologische Untersuchung: Peritoneum im Beginn der Operation steril, am Schluss der Operation aerob und anaerob: hämolyt. Staphylokokken.

Nr. 32. J.-Nr. 121. Diagnose: Pelveo-peritonitis adhaesiva. Therapie: prophylaktische Ölung. Querschnitt. Salpingostotomie. Appendektomie. Heil-



verlauf: in den ersten 6 Tagen höchste Temperatur 38,1. Vom 7. Tag ab Puls und Temperatur normal. Wunde per prim. int. geheilt. Entlassung am 15. Tag.

Bakteriologische Untersuchung: Appendixstumpf aerob: anhämolyt. Kolibakterien, anaerob: hämolyt. Kolibakterien. Peritoneum: steril. Wunde: spärlich Kolibakterien.

Nr. 33. J.-Nr. 133. Diagnose: Uterus myomatosus und Hydrosalpinx Therapie: Längsschnitt: Supravaginale Amputation des Uterus und Exstirpation der Hydrosalpinx. Heilverlauf: in den ersten 5 Tagen höchste Temperatur 38,5. Vom 6. Tag ab Puls und Temperatur normal. Wunde per prim. int. geheilt. Entlassung am 14. Tag.

Bakteriologische Untersuchung: Zervix aerob: anhämolyt. Staphylokokken, anaerob: hämolyt. Staphylokokken. Peritoneum: desgleichen. Wunde: desgleichen.

Nr. 34. J.-Nr. 137. Diagnose: Totalprolaps. Therapie: Vaginale Totalexstirpation. Heilverlauf: Puls und Temperatur normal. Wunden per prim. int. geheilt.

Bakteriologische Untersuchung: Portio grampositive Stäbchen. Peritoneum: hämolyt. und anhämolyt. grampositive Stäbchen, anaerob nur anhämolyt. Stäbchen.

Nr. 35. J.-Nr. 100. Diagnose: Appendicitis chronica. Therapie: Prophylaktische Ölung. Appendektomie. Heilverlauf: Puls und Temperatur normal. Wunde per prim. int. geheilt. Entlassung am 13. Tag.

Bakteriologische Untersuchung: Appendixstumpf aerob: Sarcinakokken. Peritoneum und Wunde: Sarcinakokken.

Nr. 36. J.-Nr. 147. Diagnose: Appendicitis chronica. Therapie: Appendektomie. Keine prophylaktische Ölung. Heilverlauf: am 2. Tag 38,2. Vom 3. Tag ab Puls und Temperatur normal. Wunde per prim. geheilt.

Bakteriologische Untersuchung: Appendixstumpf steril. Peritoneum: steril. Wunde: steril.

Nr. 37. J.-Nr. 161. Diagnose: Uterus myomatosus. Therapie: vaginale Totalexstirpation. Heilverlauf: am 2. Tag 39,9; am 3. Tag 38,8; vom 4. Tag ab Puls und Temperatur normal. Entlassung am 15. Tag

Bakteriologische Untersuchung: Zervix aerob: hämolyt. Staphylokokken, anaerob: anhämolyt. Staphylokokken. Peritoneum: desgleichen.

Nr. 38. J.-Nr. 209. Diagnose: Retroflexio uteri fixati. Therapie: Ventrofixation. Querschnitt. Heilverlauf: am 1. Tag 38,0; am 2. Tag 38,5; am 3. Tag 37,7. Vom 4. Tag ab Puls und Temperatur normal. Wunde per prim. int. geheilt. Entlassung am 17. Tag.

Bakteriologische Untersuchung: Peritoneum aerob und anaerob: Staphylokokken. Wunde: Staphylokokken und grampositive Stäbchen.

Nr. 39. J.-Nr. 231. Diagnose: Carcinoma cervicis. Therapie: prophylaktische Ölung. Längsschnitt. Abdominale Radikaloperation. Heilverlauf: am 2. Tag 37,9. Vom 3. Tag ab Puls und Temperatur normal. Wunde per prim. int. geheilt. Entlassung am 24. Tag.

Bakteriologische Untersuchung: Vagina aerob steril, anaerob Streptokokken. Parametrane Wunde: anaerobe Streptokokken. Peritoneum aerob: Sarcina- und Staphylokokken, anaerob Streptokokken. Bauchwunde: Sarcinakokken.

Nr. 40. J.-Nr. 291. Diagnose: Eitriger Adnextumor. Therapie: Prophylaktische Ölung. Längsschnitt. Abdominale Totalexstirpation. Heilverlauf: Vom 1.—7. Tag höchste Temperatur 38,4. Vom 8. Tag ab Puls und Temperatur normal. Wunde an 2 Stellen sekundär geheilt. Entlassung am 34. Tag.

Bakteriologische Untersuchung: Eiter aerob und anaerob: Kolibakterien. Vagina aerob und anaerob: Kolibakterien. Peritoneum und Wunde: desgleichen.



Nr. 41. J.-Nr. 314. Diagnose: Appendicitis chronica. Therapie: prophylaktische Ölung. Appendektomie. Heilverlauf: Puls und Temperatur normal. Wunde nicht vollkommen per prim. int. geheilt.

Bakteriologische Untersuchung: Appendixstumpf aerob und anaerob Kolibakterien. Peritoneum: Kolibakterien. Wunde: Sarcinakokken.

Nr. 42. J.-Nr. 315. Diagnose: Carcinoma portionis. Therapie: prophylaktische Ölung. Längsschnitt. Abdominale Radikaloperation. Heilverlauf: höchste Temperatur 38,0. Puls zwischen 80 und 100. Wunde per prim. int. geheilt. Entlassung am 30. Tag.

Bakteriologische Untersuchung: Vagina aerob und anaerob: Streptokokken und Staphylokokken. Parametrane Wunde: desgleichen. Peritoneum aerob und anaerob: Streptokokken und Staphylokokken mit hämolytischen Kolonien. Wunde: desgleichen.

Nr. 43. J.-Nr. 349. Diagnose: Carcinoma cervicis. Therapie: prophylaktische Ölung. Längsschnitt. Abdominale Radikaloperation. Heilverlauf: höchste Temperatur 38,1. Puls vom 1.—8. Tag auf 140 steigend. Exitus letalis am 8. Tag. Keine Peritonitis. Todesursache: Septikämie. Positive Toxinreaktion.

Bakteriologische Untersuchung: Vagina aerob und anaerob: hämolyt. Streptokokken, Kolibakterien. Parametrane Wunde, Peritoneum und Bauchwunde desgleichen.

Nr. 44. J.-Nr. 359. Diagnose: Graviditas tubaria. Ruptur. Therapie: Notoperation. Exstirpation der graviden Tube. Längsschnitt. Heilverlauf: am 2. Tag 38,0. Vom 3. Tag ab Puls und Temperatur normal. Entlassung am 13. Tag. Wunde per prim. int. geheilt.

Bakteriologische Untersuchung: Peritoneum nach Eröffnung steril, am Schluss der Operation grampositive Stäbchen. Wunde aerob und anaerob: grampositive Stäbchen.

Nr. 45. J.-Nr. 371. Diagnose: Parovarialkystom. Therapie: Querschnitt. Ovariotomie. Heilverlauf: Puls und Temperatur normal. Wunde per prim. int. geheilt. Entlassung am 12. Tag.

Bakteriologische Untersuchung: Peritoneum, am Schluss der Operation grampositive Stäbchen; Wunde: desgleichen.

Nr. 46. J.-Nr. 436. Diagnose: Myoma uteri. Therapie: vaginale Totalexstirpation. Morcellement. Heilverlauf: höchste Temperatur 37,8; Puls zwischen 80 und 100. Wunden primär geheilt.

Bakteriologische Untersuchung: Vagina, grampositive Stäbchen. Peritoneum: Staphylokokken.

Nr. 47. J.-Nr. 468. Diagnose: Uterus myomatosus. Therapie: vaginale Totalexstirpation. Plastik. Heilverlauf: höchste Temperatur 37,9. Entlassung am 16. Tag. Wunden per prim. int. geheilt.

Bakteriologische Untersuchung: Zervix aerob und anaerob steril. Peritoneum steril.

Nr. 48. J.-Nr. 477. Diagnose: Carcinoma cervicis. Therapie: prophylaktische Ölung. Abdominale Radikaloperation. Heilverlauf: Puls und Temperatur normal. Wunde per prim. int. geheilt. Entlassung am 23. Tag.

Bakteriologische Untersuchung: Vagina aerob und anaerob steril. Peritoneum steril. Wunde grampositive Stäbchen.

Nr. 49. J.-Nr. 495. Diagnose: doppelseitige Adnextumoren. Therapie: prophylaktische Ölung. Querschnitt. Supravaginale Amputation des Uterus und



Exstirpation der Adnexe. Heilverlauf: Puls und Temperatur normal. Wunde per prim. int. geheilt. Entlassung am 20. Tag.

Bakteriologische Untersuchung: Eiter aerob und anaerob steril. Peritoneum: steril. Wunde: steril.

Nr. 50. J.-Nr. 507. Diagnose: Myoma uteri. Therapie: Vaginale Totalexstirpation. Heilverlauf: Puls und Temperatur normal. Wunden per prim. int. geheilt.

Bakteriologische Untersuchung: Zervix grampositive Stäbchen. Peritoneum hämolytische Streptokokken. Wundgebiet: hämolyt. Streptokokken.

Nr. 51. J.-Nr. 476. Diagnose: Carcinoma cervicis inoperabile. Therapie: Probelaparotomie. Heilverlauf: Wunde per prim. int. geheilt.

Bakteriologische Untersuchung: Peritoneum steril.

Nr. 52. J.-Nr. 547. Diagnose: Appendixkarzinom. Therapie: keine prophylaktische Ölung. Exstirpation des Cökum und der Genitalien. Heilverlauf: in den ersten 10 Tagen höchste Temperatur 39,0. Vom 11.—19. Tag höchste Temperatur 38,0. Vom 20. Tag ab Puls und Temperatur normal. Wunde vereitert.

Bakteriologische Untersuchung: Cökum Kolibakterien und anaerobe Streptokokken. Wunde: desgleichen.

Nr. 53. J.-Nr. 544. Diagnose: Stielgedrehter Ovarialtumor. Fieber. Therapie: Ovariotomie. Heilverlauf: Am 1. Tag 38,8; am 2. Tag 38,6; vom 3. Tag ab Puls und Temperatur normal. Wunde per prim int. geheilt. Entlassung am 17. Tag.

Bakteriologische Untersuchung: Peritoneum nach Eröffnung steril. Peritoneum am Schluss der Operation aerob steril, anaerob grampositive Stäbchen. Wunde: anaerob grampositive Stäbchen.

Nr. 54. J.-Nr. 573. Diagnose: Gynatresie. Therapie: prophylaktische Ölung. Bildung einer künstlichen Scheide aus Dünndarm. Heilverlauf: höchste Temperatur 38,0. Puls zwischen 80 und 100. Bauchwunde vereitert. Entlassung am 38. Tag.

Bakteriologische Untersuchung: Peritoneum Kolibakterien. Wunde: Kolibakterien.

Nr. 55. J.-Nr. 583. Diagnose: Uterus myomatosus. Therapie: Querschnitt. Abdominale Totalexstirpation. Heilverlauf: Temperatur normal. Puls in den ersten 3 Tagen 120. Wunde per prim. int. geheilt. Entlassung am 17. Tag.

Bakteriologische Untersuchung: Portio aerob steril, anaerob Staphylokokken. Peritoneum: desgleichen. Wunde aerob und anaerob: Staphylokokken.

Nr. 56. J.-Nr. 634. Diagnose: Tubenruptur. Therapie: Notoperation. Heilverlauf: Puls und Temperatur normal. Wunde per prim. int. geheilt; Entlassung am 12. Tag.

Bakteriologische Untersuchung: Peritoneum hämolyt., grampositive Stäbchen. Wunde: desgleichen.

Nr. 57. J.-Nr. 703. Diagnose: Carcinoma cervicis. Therapie: prophylaktische Ölung. Abdominale Radikaloperation. Längsschnitt. Heilverlauf: Puls und Temperatur normal. Wunde per prim. geheilt.

Bakteriologische Untersuchung: Vagina aerob und anaerob: Staphylokokken. Peritoneum: anhämolyt. und hämolyt. Staphylokokken. Wunde: hämolyt. Staphylokokken.

Nr. 58. J.-Nr. 732. Diagnose: Myoma uteri (necroticum). Therapie: Längsschnitt. Supravaginale Amputation des Uterus. Heilverlauf: Puls und Temperatur normal. Wunde per prim. int. geheilt. Entlassung am 30. Tag.

Bakteriologische Untersuchung: Zervix aerob und anaerob steril. Peritoneum: Luftstaphylokokken. Wunde: Luftstaphylokokken.



Nr. 59. J.-Nr. 730. Diagnose: Carcinoma cervicis. Therapie: Prophylaktische Ölung. Längsschnitt. Abdominale Radikaloperation. Heilverlauf: Puls und Temperatur normal. Wunde per prim. int. geheilt.

Bakteriologische Untersuchung: Vagina aerob und anaerob hämolyt. Streptokokken. Peritoneum: anhämolyt. Streptokokken. Wunde: anhämolyt. Streptokokken.

Nr. 60. J.-Nr. 872. Diagnose: ausgetragene Extrauteringravidität. Therapie: Laparotomie. Radikaloperation. Heilverlauf: Puls anfangs 140, später 120. Temperatur zwischen 37,0 und 38,0. Bronchopneumonie. Empyem. Operation. Thrombose der linken Vena femoralis. Exitus letalis am 25. Tag an fortschreitender Thrombose der Vena cava.

Bakteriologische Untersuchung: Vagina und Zervix vor der Operation aerob und anaerob: hämolyt. Streptokokken und Staphylokokken. Peritoneum: hämolyt. Streptokokken und Staphylokokken.

Von den 340 Operationsfällen sind 254 Laparotomien und 41 grössere vaginale Operationen. Der Rest erstreckt sich auf Operationsfälle verschiedener Art.

Von den 254 Laparotomien waren:

1. Ovarialtumoren 35 mal; im Peritoneum am Ende der Operation 23 mal Spaltpilze, endogene Keime 3 mal. Temperatursteigerung über 38,0 bei keimhaltigem Peritoneum 12 mal, bei keimfreiem Peritoneum 4 mal.

2. Myomata uteri 15 mal; im Peritoneum 10 mal Spaltpilze, endogene Keime 5 mal. Temperatursteigerungen über 38,0 bei keimhaltigem Peritoneum 5 mal, bei keimfreiem Peritoneum 0 mal.

3. Carcinoma cervicis uteri 43 mal; im Peritoneum 41 mal Spaltpilze, endogene Keime 32 mal. 8 Todesfälle. Temperatursteigerungen über 38,0 bei keimhaltigem Peritoneum 27 mal.

4. Adnextumoren 51 mal; im Peritoneum 32 mal Spaltpilze, endogene Keime 20 mal. 1 Todesfall. Temperatursteigerungen über 38,0 bei keimhaltigem Peritoneum 24 mal, bei keimfreiem Peritoneum 2 mal.

5. Chronische Pelveoperitonitis mit Veränderungen am Appendix 93 mal; im Peritoneum 56 mal Spaltpilze, endogene Keime 12 mal. Temperatursteigerungen über 38,0 bei keimhaltigem Peritoneum 29 mal, bei keimfreiem Peritoneum 7 mal.

6. Extrauteringraviditäten 17 mal (meist Notoperationen); im Peritoneum 12 mal Spaltpilze, endogene Keime in keinem Fall. Temperatursteigerungen über 38,0 bei keimhaltigem Peritoneum 9 mal.

Von den 254 Bauchwunden waren 164 Längsschnitte inkl. 42 Karzinomoperationen (29 leichte, 18 schwere Störungen der Wundheilung) und 90 Querschnitte (17 leichte und 2 schwere Störungen). In 30 Fällen waren die Wunden keimfrei.



Von den 42 vaginalen Totalexstirpationen waren:

1. Carcinoma cervicis 3 mal; im Peritoneum 3 mal Spaltpilze; endogene Keime 3 mal. Temperatursteigerungen über 38,0 bei keimhaltigem Peritoneum 2 mal.

2. Myome und Totalprolaps 39 mal; im Peritoneum 28 mal Spaltpilze, endogene Keime 19 mal. Temperatursteigerungen über 38,0 bei keimhaltigem Peritoneum 12 mal, bei keimfreiem Peritoneum 4 mal.

Bakteriologische Bemerkungen.

Nach unseren Untersuchungen ist in Übereinstimmung mit denen anderer Autoren die Hämolyse nicht nur der Streptokokken, sondern auch anderer Spaltpilze (Staphylokokken, Kolibakterien, Heubazillen u. a.) keine konstante Eigenschaft. Je nach dem aeroben oder anaeroben Wachstum hämolysieren die Keime oder sie lassen diese Eigenschaft vermissen. Stark hämolytische Streptokokken werden beim Wechsel des Nährbodens zu schwach hämolytischen. In einem Falle gelang es mir, durch Umzüchtung einen stark hämolytischen Stamm Streptokokken in einen vollkommen anhämolytischen umzuwandeln. Ein Stamm (J.-Nr. 243/1913) Staphylokokken war aerob hämolytisch, anaerob anhämolytisch. Bei Verimpfung des anaerob anhämolytischsn Staphylokokkenstammes auf eine aerobe Blutplatte entstanden kräftig hämolytische Staphylokokken, während umgekehrt die Übertragung von der aeroben auf die anaerobe Platte wiederum einen vollkommen anhämolytischen Stamm ergab. Durch weitere Verimpfungen gelang es allmählich, auch aerob einen anhämolytischen Stamm zu erhalten.

Was die Bedeutung der obligaten Anaerobier für gynäkologische Operationen anlangt, so erlauben die Untersuchungen keinen definitiven Schluss. Sie kommen gewiss bei den Infektionen nach der Freund-Wertheimschen Operation, bei eitrigen Adnexerkrankungen, bei der Appendizitis in Betracht, ihre Rolle scheint aber gegenüber den anderen Spaltpilzen nur gering zu sein.

Nun noch ein paar Worte zu unserer Methode der Keimentnahme. Sigwart[1]) führt unseren relativ hohen Prozentsatz von Keimfreiheit darauf zurück, dass wir nur einmal, vor Schluss der Operation, eine Kontrollkultur anlegen, während er im ganzen Verlauf der Operation die Kontrollproben entnimmt, so dass kein Fall vorkommen wird, bei dem sämtliche Proben keimfrei sind. Unseres Erachtens handelt es sich bei den Untersuchungen lediglich um die Aseptik der Operationswunden. Wir dürfen also nur ein Material verwenden, das mit den

[1]) Arch. f. Gyn. Bd. 99, 2.



übrigen Operationsutensilien nicht in Berührung kommt. Holzbach verwandte Wattestäbchen. Unsere „Erbsentupfer“ sind in einem besonderen Glas steril aufbewahrt und werden nur mit Klemmen gefasst, die nicht zum Operationsinstrumentarium gehören. Bei unreinen Fällen wird auch von uns sofort im Augenblick des Austritts von Eiter oder einer anderen im bakteriologischen Sinne suspekten Flüssigkeit eine Probe entnommen. Bei reinen Fällen muss es aber genügen, am Schluss der Operation den eventuellen Keimgehalt des Peritoneums durch Abstreichen mit einem „Erbsentupfer“ zu prüfen. Sind Keime vorhanden, dann werden sie in den meisten Fällen auf dem Nährboden erkennbar werden. Verwendet man aber, wie Sigwart, Tupfer, die auf dem Operationstisch liegen und mit vielerlei Dingen in Berührung gekommen sind, so weisen wir damit in erster Linie den Keimgehalt des Tupfermaterials und nicht den des Peritoneums nach. Ohne Zweifel würden wir von unseren Operationen erst dann ein vollkommenes bakteriologisches Bild erhalten, wenn wir nicht nur die Wunden mit unberührten Tupfern, sondern auch im einzelnen die Instrumente, das Wasser, in dem die Instrumente abgespült werden, die Tücher, das Tupfermaterial, die Handschuhe der beteiligten Personen kontrollieren wollten, wie wir es in einzelnen Fällen getan haben. Dann sind wir manchmal imstande, die Herkunft der Keime im Peritoneum bei reinen Fällen festzustellen. Die bakteriologische Kontrolle des Gesamtapparates aber ist zu kostspielig und zu umständlich, so dass wir uns für gewöhnlich auf die Wunden beschränken müssen, zu deren Kontrolle dann nur unberührtes Material in Frage kommen kann. Nach Sigwart wird nun der Materialträger weiter verarbeitet, indem er mit der Schere zerschnitten, dann in flüssiges Agar gebracht und hierauf auf Platten ausgegossen wird. Selbst bei technisch geschultem Personal kann es dabei zu einer Verunreinigung kommen. Wenn der Erbsentupfer sofort vom Operateur oder Assistenten in Bouillon gebracht wird, ist eine Verunreinigung ausgeschlossen. Ausserdem erscheint uns gerade die Bouillon als besonders geeigneter Nährboden, in dem nicht nur die aeroben Keime aufgehen, sondern auch etwa vorhandene Anaerobier angereichert und nach 12—24 Stunden auf die Anaerobierplatte ausgesät werden können. Wir dürfen aber auch zum Schluss nicht vergessen, dass es sich um eine Methode handelt, die von allen Operateuren gelegentlich geübt werden soll; daher verdient dasjenige Verfahren den Vorzug, bei dem genügende Sicherheit, Einfachheit und Billigkeit sich vereinigen. Bei richtig entnommener Kontrollprobe am Schluss der Operation werden wir in den meisten Fällen die im Peritoneum oder in der Bauchwunde vorhandenen Keime ermitteln können.

Da von Ott[1]), der Vorkämpfer des vaginalen Weges bei gynäkologischen Operationen, auf dem VI. internationalen Kongress für Geburtshilfe und Gynäkologie in Berlin in seinem Vortrage über „Bakteriologische Kontrolle der Aseptik bei der vaginalen Köliotomie" zu dem Resultat kam, dass „die Bauchhöhle vom Momente ihrer Eröffnung per vaginam bis zum Ende der Operation aseptisch gehalten werden kann", möchte ich noch mit wenigen Worten auf die Aseptik bei vaginalen Operationen eingehen. von Ott hat unter 61 Fällen nur 2mal Keime in der Bauchhöhle gefunden. Nach von Ott ist es bei der Entnahme der Kontrollprobe von Wichtigkeit, ob die Impfnadel bei schräger Lage des Operationstisches zur Abhaltung des Netzes und Darmes, bei Einführung von Spiegeln in die Bauchhöhle, bei Beleuchtung der Bauchhöhle und bei Abstopfung der vaginalen Wunde mit Gaze oder Watte zur Filtrierung der eindringenden Luft, eingeführt wird. Bei diesen Vorsichtsmassregeln ist es selbstverständlich, dass die aus der Bauchhöhle entnommenen Proben so gut wie stets Keimfreiheit ergeben. Unseres Erachtens kommt es aber nicht darauf an, festzustellen, ob bei vaginalen Operationen die im Wundgebiet vorhandenen Keime hoch in die Bauchhöhle hinein, auf Netz und Darmschlingen, verschleppt werden (das zu verhindern, ist alleinige Aufgabe der Technik), sondern der springende Punkt ist der, ob überhaupt Keime innerhalb der Peritonealhöhle nachweisbar sind. Naturgemäss handelt es sich da lediglich um den untersten Teil der Bauchhöhle, den Douglasraum. Nach unseren eigenen Untersuchungen haben wir bei 42 grösseren vaginalen Operationen (darunter 3 Karzinome) 31mal Keime intraperitoneal nachgewiesen. Unsere Methode der Keimentnahme besteht darin, dass vor Schluss des Peritoneums ein oben beschriebener „Erbsentupfer" vorsichtig zwischen den Blättern des Peritoneums in den Douglasraum eingeführt und das Peritoneum damit abgestrichen wird, und zwar in der Regel in Horizontallage der Kranken. Haben wir vor der Operation Keime in der Vagina oder im Uterus gefunden, dann lassen sie sich auch in der Regel intraperitoneal nachweisen. Es stimmen wohl die meisten Operateure darin überein, dass es keine Methode gibt, bei Anwesenheit von zahlreichen endogenen Keimen eine absolute Keimfreiheit durch antiseptische Massnahmen zu erzielen. Wenn von Ott die Proben aus der Vagina oder Zervix erst nach der Desinfektion mit Sublimat oder gar Jodtinktur entnehmen lässt, so wundern wir uns nicht, wenn er in 92% volle Sterilität der Vagina und der Zervix erreichte. Die Vorsichtsmassregel der Ausspülung oder Austupfung mit Kochsalzlösung nach der

[1]) Verhandl. des 6. intern. Kongr. f. Gyn. 1912.



Anwendung des chemischen Giftes ist unzureichend. Schon Spuren von Sublimat oder Jod hemmen die Entwickelung der ausgesäten Keime. Derartige bakteriologische Untersuchungen müssen als untauglich für wissenschaftliche Zwecke angesehen werden. Da die Luftkeime eines aseptischen Operationssaales stets bedeutungslos für Operationswunden sind, so ist die v. Ott empfohlene, umständliche und zudem nicht absolut sichere Filtrierung der bei Hochlagerung des Beckens eindringenden Luft entbehrlich. Wir können also von Ott durchaus nicht Recht geben, dass „die Bauchhöhle vom Momente ihrer Eröffnung per vaginam bis zum Ende der Operation aseptisch gehalten werden kann", und dass „die Durchführung der Prinzipien des sterilen Operierens bei der vaginalen Köliotomie viel vollständiger ist, als bei den abdominalen". Wir verkennen dabei die Vorteile der Operation auf vaginalem Wege keineswegs. Ein Hauptvorteil des vaginalen Weges ist nicht die Möglichkeit, die Keime von der Bauchhöhle leichter fern zu halten als bei Laparotomien, sondern der Umstand, dass die sogar sehr häufig intraperitoneal eindringenden Keime bei vaginalen Operationen auf ein kleines Gebiet, auf den Douglasraum, beschränkt und hier ohne Schwierigkeit durch Vernichtung oder Abkapselung dem Allgemeinkörper ferngehalten werden.

Die Bedeutung der endogenen Keime.

Dem gynäkologischen Operateur ist es schon lange bekannt, dass die Prognose des Heilverlaufs nach gynäkologischen Operationen verschlechtert wird, wenn es während der Operation zu einem Austritt von Keimen aus ulzerösen Tumoren, entzündlich veränderten Adnexen, Pyometra u. a. in das Wundgebiet gekommen ist. Von der Aseptik war keine Hülfe dabei zu erwarten. Rettung war in solchen Fällen nur bei der Technik, die eine Verunreinigung des Wundgebietes nach Möglichkeit auszuschalten hatte. Durch die Liepmannsche „Drei-Tupferprobe" wurden die bereits vor der Operation im weiblichen Genitale vorhandenen Keime, die man mit Zangemeister als endogene Keime bezeichnet, systematisch festgestellt. Winter[1]) ging noch einen Schritt weiter und bemühte sich auf Grund seiner Untersuchungen über die endogenen Keime „auch in der Gynäkologie den Begriff der Selbstinfektion zu statuieren", wie er in der Geburtshilfe seit Semmelweiss lebendig ist. Wir können Winter auf seinem Weg, den Begriff der Selbstinfektion auch in der Gynäkologie heimisch zu machen, nicht folgen. Unter Selbstinfektion kann mit Menge, Krönig und Aschhoff nur eine Spontaninfektion mit endogenen

[1]) Zentralbl. f. Gyn. 1911. Nr. 43.



Keimen verstanden werden. Als Selbstinfektion in der Gynäkologie müssen wir den Vorgang bezeichnen, bei dem die endogenen Keime eines ulzerierten Karzinoms der Zervix lymphogen weiter in den Körper eindringen oder Uteruskeime in einem Myom auf dem gleichen Wege fussfassen. Bei gynäkologischen Operationen gelangen die endogenen Keime nicht spontan in das Wundgebiet, sondern werden artifiziell importiert, soweit die Technik es nicht zu verhindern weiss. Aus diesem Grunde kann bei gynäkologischen Operationen von einer wahren Selbstinfektion nicht die Rede sein. Es ist daher am besten, den Ausdruck überhaupt fallen zu lassen. Es soll ihm auch das Schicksal der Selbstinfektion in der Geburtshilfe erspart bleiben. Wir stimmen aber Winter in seiner Forderung vollkommen bei, „dass den Klinikern eine prinzipielle bakteriologische Untersuchung der weiblichen Genitalien vor allen, selbst den unbedeutendsten operativen Eingriffen, zu empfehlen sei".

Es herrscht Übereinstimmung, dass die gefährlichsten Keime auf dem ulzerierten Karzinom des Uterus, in eitrigen Adnextumoren und auf Geschwüren der total prolabierten Genitalien schmarotzen. Die Karzinome stehen, was Qualität und Quantität der Keime anlangt, an erster Stelle. Relativ häufig handelt es sich um aerob und anaerob wachsende hämolytische Streptokokken. Im Eiter der Adnextumoren werden seltener Keime gefunden, da die Operation in der Regel möglichst spät, erst nach langer konservativer Behandlung, wenn alle klinischen Symptome einer bestehenden Infektion abgeklungen sind, ausgeführt wird. Der Keimgehalt der eitrigen Adnextumoren hängt weiter davon ab, ob es sich um gonorrhoische Adnextumoren handelt oder um eitrige Veränderungen der Beckenorgane, die post partum, post abortum oder nach einer unterbrochenen Tubargravidität entstanden sind. Die gonorrhoischen Adnextumoren sind in der späteren Zeit keimfrei. Bei den eiterigen Entzündungen anderer Ätiologie lassen sich in einer bestimmten Anzahl bei der Operation, auch nach längerer konservativer Behandlung, die Infektionserreger noch nachweisen. In der Grossstadt überwiegen heutzutage bei der enormen Häufigkeit des kriminellen Abortes sogar die nicht gonorrhoischen Eiterungen im kleinen Becken. So kann es auch nicht Wunder nehmen, wenn Schottmüller[1]), wie er in einer vor kurzem erschienenen Arbeit mitteilt, als Ursache fieberhafter eitriger Beckenentzündungen in der weitaus grössten Zahl der Fälle obligate Anaerobier und fakultative Aerobier, nur in wenig Fällen Gonokokken eruiert hat; denn von seinem Material waren unter 89 beobachteten

[1]) Beiträge zur Klinik der Infektionskrankheiten und Immunitätsforschung. Bd. 2. H. 1.



Fällen 55 nach Abort, Geburt und Extrauterinschwangerschaft zustande gekommen. Für die im gynäkologischen Sinne reinen Adnextumoren wird auch weiterhin der Gonokokkus die häufigste Ursache sein und bleiben. Für gynäkologische Operationen liegen also hinsichtlich der endogenen Keime am günstigsten alte gonorrhoische Adnextumoren, da diese in der Regel keimfrei sind oder nur selten im Eiter nachträglich aszendierte oder vom Darm aus eingewanderte Bakterien enthalten. Die post partum, post abortum (kriminalem) oder nach einem unsauberen gynäkologischen Eingriff entwickelten eitrigen Entzündungen der Beckenorgane sind viel bedenklicher hinsichtlich ihres Keimgehaltes und bedürfen grösster Beachtung seitens des Operateurs.

Wie die Keime des Karzinoms und der eitrigen Entzündungen beansprucht auch die Flora auf den Geschwüren der prolabierten Genitalien die besondere Aufmerksamkeit. Die nicht selten vorhandenen pyogenen Kokken (Streptokokken und Staphylokokken) können eine schwere Störung im Heilungsverlauf herbeiführen. Winter hat zwei instruktive Fälle mitgeteilt, bei denen hämolytische Streptokokken auf einem Dekubitalulkus bei Totalprolaps gefunden worden waren. Der eine Fall kam post operationem ad exitum, der andere machte eine schwere Streptokokkeninfektion durch. Der erfahrene Operateur hat auch früher bei Dekubitalgeschwüren die Operation möglichst erst nach der Abheilung der Ulcera ausgeführt. Eine bakteriologische Kontrolle hat den Vorteil, dass die Keimträgerin frühzeitig isoliert und mit Nachdruck antiseptisch behandelt werden kann.

Aus den grundlegenden bakteriologischen Untersuchungen des weiblichen Genitalkanals von Doederlein, Krönig und Menge ist bekannt, welch reiche Flora in der Vagina blüht. Dieselben Autoren haben aber auch gezeigt, dass eine, wenigstens einige Tage unberührte Vagina nur harmlose Spaltpilze beherbergt, da gefährliche Parasiten dank der Selbstreinigung der Scheide unschädlich gemacht werden. Deshalb hält Krönig, wie er in der „operativen Gynäkologie" ausgeführt hat, eine Desinfektion der Scheide, die einen guten Schluss aufweist und wenigstens 3mal 24 Stunden unberührt geblieben ist, vor gynäkologischen Operationen für unnötig. Wenn man in jedem Falle die Sicherheit hätte, dass eine Frau längere Zeit vaginal unberührt geblieben ist, dann könnte man in der Tat auf jede Desinfektion der Scheide bei allen Frauen verzichten, die nicht an Karzinom, eitrigen Adnexentzündungen und Dekubitalgeschwüren bei Prolaps erkrankt sind. Es gilt dies erst recht für geburtshilfliche Operationen. In der Praxis liegen aber die Verhält-



nisse in der Regel anders. Die Vagina der die ärztliche Sprechstunde aufsuchenden Frauen ist für gewöhnlich als nicht aseptisch anzusehen. Erst die genaue bakteriologische Kontrolle entscheidet. Da dieses Mittel aber in der Mehrzahl der Fälle noch nicht angewandt wird, tut der Operateur gut, der Harmlosigkeit der Scheidenkeime ein berechtigtes Misstrauen entgegen zu bringen und vor jeder gynäkologischen Operation eine Desinfektion der Vagina auszuführen. Den Optimismus, dem von Ott hinsichtlich der erfolgreichen Desinfektion bei zahlreichen pyogenen Scheidenkeimen in seinem Vortrag gehuldigt hat, kann man natürlich nicht für richtig halten. Die Verhütung der von endogenen Scheidenkeimen drohenden Wundgefahr kann durch entsprechende Vorbehandlung der Scheide und durch eine zweckmässige operative Technik mit Erfolg betrieben werden. Es besteht aber darüber kein Zweifel, dass die Krönigsche Empfehlung von der Unterlassung jeglicher vaginalen Desinfektion vor gynäkologischen Operationen von so weit sichtbarer Stelle aus bedenklich erscheinen muss, da sie bei allgemeiner Befolgung unbedingt manchen erkrankten Frauen zum Schaden gereichen würde.

Die Prognose des Heilverlaufs.

Es liegt nahe, die bakteriologische Kontrolluntersuchung nicht nur zum Nachweis von Mikroorganismen im Wundgebiet zu benutzen, sondern mit ihrer Hilfe eine einigermassen sichere Prognosenstellung für den Heilverlauf zu ermöglichen. Liepmann hat bereits bei seiner ersten Veröffentlichung mit besonderem Nachdruck darauf hingewiesen, dass die Bedeutung der „Drei-Tupferprobe“ vor allem in der Bewertung der klinischen Prognose läge. In seinem Vortrag auf dem VI. internationalen Kongress zu Berlin schränkt er aber diese Anschauungen wesentlich ein und er hat das mit Recht getan; denn es ist in der Tat schlecht bestellt mit der Prognosenstellung durch die bakteriologische Kontrolle. Solange die bakteriologische Wissenschaft nicht imstande ist, den Virulenzgrad der nachgewiesenen Mikroorganismen festzustellen, haben bakteriologische Kontrolluntersuchungen bei Operationen keine Bedeutung für die Prognose des Heilverlaufs. Wir werden in der Praxis unser besonderes Augenmerk auf solche Fälle lenken, bei denen hämolytische Streptokokken mit raschem Wachstum auf dem Nährboden im Wundgebiet nachgewiesen worden sind. Die Virulenz der betreffenden Keime wird erst durch den klinischen Verlauf sichtbar gemacht. Glücklicherweise gibt es auch Fälle mit rasch wachsenden hämolytischen Streptokokken, die eine symptomlose Rekonvaleszenz erleben lassen. Der von mir beschriebene Nachweis von Toxinen durch die intrakutane Injektion von Blut-



serum Erkrankter bei Meerschweinchen ist gleichfalls unsicher für die Prognosenstellung. Von Römer ist festgestellt worden, dass das Diphtherietoxin in minimalen Mengen bei intrakutaner Einverleibung eine charakteristische Reaktion, eine hämorrhagische Quaddel, hervorruft. Analog diesen Versuchen war es mir gelungen, in einer Anzahl von geeigneten Fällen durch intrakutane Injektion des Blutserums von Kranken, bei denen eine Koli-, Proteus- und Staphylokokkeninfektion bestand, eine ähnliche Reaktion beim Meerschweinchen zu veranlassen. Bei reiner Streptokokkeninfektion war das Resultat stets negativ. Die Brauchbarkeit der Methode ist insofern gering, als sie nicht in allen Fällen eine positive Reaktion ergibt und weil sie meist erst dann beweiskräftig wird, wenn auch durch andere klinische Symptome der lebensbedrohliche Zustand erwiesen ist.

Es besteht dagegen kein Zweifel, dass die bakteriologischen Kontrolluntersuchungen bei der Aufklärung von postoperativen Störungen im Heilverlauf eine wichtige Rolle spielen. Der Nachweis zahlreicher Mikroorganismen im Wundgebiet bei der Operation wird in der Rekonvaleszenz die besondere Aufmerksamkeit des Arztes erwecken und ihn veranlassen, im richtigen Augenblick den notwendigen Eingriff auszuführen. Sehr selten ereignet sich der Fall, dass bakteriologisch gar keine Keime gefunden worden sind und doch eine Infektion klinisch in die Erscheinung tritt, wie auch von Sigwart festgestellt worden ist. Die Regel ist, dass bei konstatierter Keimfreiheit des Operationsfeldes der Verlauf der Rekonvaleszenz ein günstiger ist. Man kann aber Liepmann darin beistimmen, dass durch die Verbindung „der klinischen Statistik mit der bakteriologischen Statistik unsere Kenntnisse der postoperativen artifiziellen Infektionskrankheiten erweitert“ werden können. Ob freilich auch, wie Liepmann meint, die „klinische bakteriologische Statistik eine einschneidende Rolle spielen wird bei der Wahl und der technischen Ausführung wichtiger Operationen“, ist im Hinblick auf die Bedeutungslosigkeit der bakteriologischen Kontrolle für die klinische Prognose sehr fraglich.

Der Wundschutz.

So belanglos die bakteriologische Kontrolle bei gynäkologischen Operationen für die klinische Prognose erscheint, so unentbehrlich ist sie für die Kontrolle des Wundschutzes. Durch klinische Untersuchungen wurde der Nachweis geführt (Opitz, Zweifel, Küstner), dass trotz aller Verschärfung des Wundschutzes weder die Mortalität noch die Morbidität unter eine gewisse Grenze herabgedrückt werden konnten. Zweifels Statistiken ergaben sogar eine kleine Erhöhung



der Mortalität bei Anwendung des verschärften Schutzes. Da die Hände des Operateurs mit Gummihandschuhen bedeckt waren, wurden in der Hauptsache die Luft und die Haut der Patientinnen als Infektionsquelle angesehen. Für den Umstand, dass unter Tausenden von Laparotomien statistisch trotz des Gebrauchs von Gummihandschuhen kein Vorteil augenscheinlich ist, lässt sich meines Erachtens bei einem Teil der Fälle schon a priori als Grund annehmen, dass die primäre Desinfektion der Hände bei Anwendung von Gummihandschuhen nicht genügend exakt durchgeführt wird im Vertrauen auf den Wundschutz. Kommt es nun, wie es bei schwierigen Operationen nicht selten ist, zu einer Verletzung der Handschuhe, dann wird das Operationsgebiet mit dem keimreichen Handschuhsaft verunreinigt werden. Nach Hellendall und W. Fromme[1]) ist auch bei gut desinfizierten Händen der Handschuhsaft in der Regel keimreich, während nach unseren eigenen, freilich nur in geringem Umfange angestellten Untersuchungen über den Keimgehalt des Handschuhsaftes sich bei allen Händen, die mit Sicherheit längere Zeit mit septischem Material nicht in Berührung gekommen und die streng desinfiziert worden waren, entweder gar keine Mikroorganismen oder nur harmlose grampositive Stäbchen sich fanden. Alle übrigen Hände, die nicht das Gebot der „Noninfektion“ halten und die im Vertrauen auf den Gummihandschuh nachlässig desinfiziert werden, beherbergen reichlich pyogene Keime, die bald im Handschuhsaft auftreten und bei Verletzung des Handschuhes in das Wundgebiet gelangen. Am gefährlichsten sind naturgemäss die kleinen, nicht entdeckten Risse in den Handschuhen. So wird der Gummischutz der Hände illusorisch, erhöht sogar die Gefahren und hat schlechte Resultate in der Wundheilung zur Folge. Hände, die mit septischem Material nicht in Berührung kommen und peinlich genau desinfiziert sind, bedeuten für die Wunden eine viel geringere Gefahr als mit Gummihandschuhen geschützte, aber nicht intakte, oberflächlich desinfizierte Hände. Desinfizieren wir die nichtseptischen Hände, als ob wir keine Handschuhe anziehen wollten und schützen wir sie ausserdem durch Gummi, dann wird eine zukünftige Statistik gewiss einen Vorteil eines derartig verschärften Wundschutzes feststellen lassen, wenn nur gleichartige Fälle miteinander verglichen werden.

Ein weiterer Grund für den geringen Einfluss des verschärften Wundschutzes auf den Heilverlauf liegt in der Anwesenheit von endogenen Keimen. Wenn auch schon früher der Operateur die virulenten Keime ulzerierter Karzinome oder eitriger Adnextumoren bei operativen Eingriffen mit Recht fürchtete, genauere Kenntnis von diesem

[1]) Verhandl. des VI. intern. Kongr. f. Gyn. 1912.

Feind wurde doch erst durch die bakteriologische Kontrolle erlangt. Noch wichtiger ist aber, dass in vielen Fällen, die bisher als ungefährlich angesehen wurden, durch die bakteriologische Kontrolle gefährliche endogene Keime erst festgestellt worden sind. Eine künftige Statistik muss also auch diese Fälle berücksichtigen und darf sie nicht mit wirklich reinen Fällen vergleichen. Nicht nur zu Listers Zeiten, sondern bis in die neuere Zeit wurden die Luftkeime als Infektionserreger gefürchtet. Die meisten Operateure stimmen jetzt darin überein, dass der Keimgehalt der Luft eines aseptischen Operationssaales belanglos für das Operationsgebiet ist. Die ideale Aseptik eines Operationssaales besteht darin, dass eine vollkommene Isolierung alles dessen, was zum Operationssaal gehört, erzielt ist. Grundforderungen sind: Trennung des septischen Operationssaales und der Krankenabteilung vom Bereich des aseptischen Operationssaales. Ist der Operationsraum mit hochvirulenten Keimen verunreinigt worden, dann ist auch in diesem Falle viel weniger die Luft als die Menschen und Gegenstände als Bazillenträger zu fürchten.

Während die „Tröpfcheninfektion" schon einige Zeit durch die bakteriologische Untersuchung in ihrer Gefährlichkeit erkannt und durch die Einführung des Mund, Nase und Haare bedeckenden Schleiers ausgeschaltet ist, sind die Bemühungen hinsichtlich der Haut der Patientinnen erst in den letzten Jahren zu einem befriedigenden Ergebnis gelangt. Die Haut der Patientin bedeutet in der Regel bei der heutigen Art der Vorbereitung keine Gefahr mehr für das Operationsgebiet.

Die bakteriologische Kontrolle des Peritoneum ergibt in einer grossen Anzahl von Operationsfällen Mikroorganismen. Bei Karzinomen, Adnexerkrankungen, Appendizitis sind es in der Mehrzahl der Fälle endogene Keime. Die bei reinen Fällen gefundenen Spaltpilze stammen entweder von der Haut der Patientin, von den Händen des Operateurs oder von einem anderen Teil des nicht mehr aseptisch intakten Operationsapparates. Die letztgenannten Keime können durch rein aseptische Massnahmen beseitigt werden, die endogenen Keime können dadurch nur wenig beeinflusst werden. Hier tritt die Technik ein. Die an den Bummschen Vortrag sich anschliessende lebhafte Diskussion in der Berliner medizinischen Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie wie die Verhandlungen des VI. Internationalen Kongresses für Geburtshilfe und Gynäkologie in Berlin haben ergeben, dass das Peritoneum unter gewissen Voraussetzungen mit einer entsprechenden Zahl von Spaltpilzen fertig wird. Zu den Voraussetzungen gehören neben Art und Virulenzgrad der Mikroorganismen sorgfältige Schonung des Peritoneums, exakte Bedeckung



aller Peritonealdefekte mit Serosa, Ausschaltung der Räume mit Sickerflüssigkeit, Vermeidung intraperitonealer Tamponade. Wer in dieser Weise seine peritoneale Technik handhabt, unterstützt das Peritoneum nach Möglichkeit im Kampfe mit den eingedrungenen Keimen. Besondere Anforderungen werden an die Technik gestellt, wenn es sich um die Ausschaltung der endogenen Keime der Karzinome und der eitrigen Adnextumoren handelt. In solchen Fällen wird die Technik geradezu ausschlaggebend für den Heilverlauf. Sie hat hier, um mit Bumm zu reden, in der Tat gesiegt gegen die Antiseptik.

Da nun trotz aller sorgfältigen Technik und trotz der dem Peritoneum eigentümlichen Schutzkräfte in einzelnen Fällen eine tödliche Peritonitis entstehen kann, hat man versucht, die Kampfmittel des Peritoneums zu steigern. Am erfolgreichsten hat sich bisher die prophylaktische Ölbehandlung des Peritoneums nach Hoehne erwiesen. Die am Krankenmaterial der Kieler Universitätsfrauenklinik gewonnenen Erfahrungen sind so ermutigend, dass die prophylaktische Ölung als ein wertvolles Hilfsmittel des Peritonealschutzes in bestimmten Fällen (Karzinome, eitrige Adnextumoren) unentbehrlich erscheint. Von der postoperativen Ölung haben wir keinen Vorteil gesehen. Die bisher beschriebenen Unglücksfälle bei der prophylaktischen Ölung sind nicht der in richtiger Weise ausgeführten Methode zur Last zu legen. Die intraperitoneale Ölung ist natürlich nicht imstande, den Körper vor Infektion vom Bindegewebe aus zu schützen. Handelt es sich um hochvirulente Spaltpilze, dann gehen die Patientinnen in kurzer Zeit an Sepsis zugrunde, die von bindegewebigen Wunden ihren Ausgang nimmt. Auch das im geölten Peritoneum vorhandene Leukozytenexsudat vermag in solchen Fällen gegen die virulenten Keime nichts auszurichten. In solchen Fällen kann es sogar zu einer eitrigen Peritonitis kommen, deren primäre oder sekundäre Entstehung noch einen Streitpunkt bildet. In allen übrigen Fällen reicht der durch die prophylaktische Ölung hervorgerufene Schutz vollkommen aus, die peritoneale Infektion fernzuhalten. Nur die bei der Freund-Wertheimschen Operation grossen bindegewebigen Wundhöhlen widerstehen nicht der Infektion, die bei massenhaften, noch genügend virulenten Keimen schliesslich zu tödlicher Infektion führen kann. Es ist aber nicht zweifelhaft, dass ohne den Peritonealschutz noch mehr Fälle der Infektion erlegen wären. Gewiss wird das Peritoneum an sich mit mehr Keimen fertig als das Bindegewebe, aber die Grenze, bei der es vollkommen versagt, ist früher erreicht als beim Bindegewebe. Das lehren die klinischen Erfahrungen und die bakteriologischen Kontrollunter-



suchungen. Das ist auch gestützt durch die experimentellen Versuche von Baisch[1]), nach denen die extraperitoneale Infektion sich nie gefährlicher erwiesen hat als die peritoneale, nach denen die extraperitoneale Infektion sogar noch überwunden werden kann, während die peritoneale Infektion zum Tode führt. Es ist das auch verständlich. Die Peritonealhöhle nimmt sofort die Keime in den Lymphstrom auf und veranlasst dadurch die Überschwemmung des Körpers mit Spaltpilzen. In einer bindegewebigen Wunde sind durch Verletzungen der Lymphgefässe Massnahmen getroffen, eine Aufnahme der Keime in den Körper zu erschweren. Dazu kommt der Leukozytenwall, der nach seiner Ausbildung ein unüberwindbares Hindernis für das Vorwärtsdringen der Spaltspilze bildet. In der Wundhöhle selbst kann es zu einer Eiterung kommen, die aber keine Gefahr für den übrigen Körper bedeutet.

Da die antiseptischen Massnahmen nicht ausreichen, die gefährlichen endogenen Keime des Karzinoms zu vernichten, der Schutz durch die prophylaktische Ölung sich nur auf das Peritoneum erstreckt, bleibt es gerade bei der Freund-Wertheimschen Operation der Technik allein überlassen, für den notwendigen Schutz der bindegewebigen Wunden zu sorgen. Beides zusammen, die prophylaktische Ölung des Peritoneums und die Ausschaltung der Keime durch technische Massnahmen, werden imstande sein, den Organismus vor der Infektionsgefahr der Freund-Wertheimschen Operation erfolgreich zu schützen.

Wie für das Peritoneum ergibt die bakteriologische Kontrolluntersuchung auch für die Bauchwunde in zahlreichen Fällen Mikroorganismen am Schluss der Operation. Die Keime stammen zum geringsten Teil aus der Luft. Die Hauptquellen sind die Haut und die während der Operation verbreiteten endogenen Keime. Die Fernhaltung der Spaltpilze von der Bauchwunde begegnet geringeren Schwierigkeiten als beim Peritoneum. Neben der entsprechenden antiseptischen Vorbereitung der Haut ist es die Abdeckung des Wundgebietes, die genügenden Schutz, vor allem auch vor den endogenen Keimen bietet. Döderlein, Küstner, Werth haben sich um den Hautschutz besonders verdient gemacht. Die Abdeckung der Bauchwunde dient nicht nur dazu, die Keime fernzuhalten, sondern es wird durch sie das Gewebe auch vor Malträtierung geschützt. Wie oben erwähnt wurde, ist die bindegewebige Wunde leichter erfolgreich zu infizieren als das Peritoneum, wenn diese Infektion in der Regel auch nur eine lokale Bedeutung hat. Die bakteriologische

[1]) Arch. f. Gyn. Bd. 98, 1.

Kontrolle zeigt aber, dass in zahlreichen Fällen trotz vieler Keime keine Infektion zur Entwickelung gelangt. Je weniger das Gewebe geschädigt ist, um so besser wird naturgemäss der Widerstand auch der bindegewebigen Wunde sein. Besondere Beachtung erfordert die Wunde nach Abnahme des Schutztuches, damit nicht am Schluss der Operation durch verunreinigte Instrumente und durch die Hände des Operateurs eine Keimverschleppung in die Wunde herbeigeführt wird. Also auch hier sehen wir, dass die Infektion der Bauchwunden nur dann verhütet werden kann, wenn neben exakter Aseptik zweckentsprechende Technik geübt wird.

Die Methode der Vorbereitung von Patientinnen bei gynäkologischen Operationen, die an unserer Klinik zurzeit Anwendung findet, besteht in folgendem:

Die Patientin erhält ein Bad und darauf einen Sublimatumschlag [1]) am Abend vor der Operation. Nach Ausführung der Lumbal- oder Lokalanästhesie, soweit nicht Allgemeinnarkose Verwendung findet, wird die Vulva mit Jodbenzin gründlich abgerieben und getrocknet. Spülung und Ausreibung der Vagina mit 1‰iger Sublimatlösung und 70%igem Alkohol. 7%ige Jodtinktur für die Haut der Vulva. Kräftige Abreibung der Bauchdecken mit Jodbenzin und 7%ige Jodtinkturlösung. Darauf Abdeckung der Haut mit einem mit Billrotbatist gefüttertem Schlitztuch, so dass nur wenig freie Haut sichtbar ist. Nach Eröffnung der Bauchhöhle wird die ganze Bauchwunde in geschlitztes Billrotbatist gewickelt und mit dem Stöckelschen Spekulum an der Wunde festgehalten, so dass die Wunde während der ganzen Operation bedeckt ist. Nach Beendigung der peritonealen Operation Entfernung des Schutztuches unter Beachtung aller, zur Erhaltung des aseptischen Statusquo in der Bauchwunde erforderlichen Massregeln.

Die Kontrolle des aseptischen Apparates.

So streng auch die aseptische Zucht in einem gut geleiteten Operationsbetriebe sein mag, ein aseptischer Apparat, der niemals eine bakteriologische Kontrolle erfährt, wird bald Lücken aufweisen, die nicht lange im Heilverlauf der operierten Patientinnen unbemerkbar bleiben werden. Die Kontrolle hat sich von Zeit zu Zeit auf die Hände aller bei der Operation tätigen Personen, auf die Wäsche, auf Gazetupfer, Watte, auf das „sterile“ Wasser, auf Gummischläuche, auf die Behälter des Verbandsmaterials, auf Gummischuhe, auf die Operationstische, auf die Utensilien des Vorbereitungs-

1) Anm.: Empfehlenswerter ist ein Alkoholumschlag, da bei nachfolgender Jodbehandlung die Haut dann weniger gereizt wird.



zimmers, auf den Boden und die Wände der Räume zu erstrecken. So gelingt es zur rechten Zeit verborgene Infektionsquellen ausfindig zu machen und die Lücken im aseptischen Betriebe auszufüllen.

Die Grundpfeiler, auf die die Erfolge jeder operativen Therapie gegründet sind, erblicken wir in der Aseptik und in der Technik. Der eine kann den anderen nicht entbehren, ohne dass das Gebäude zusammenfällt. Wem die Aseptik alles und die Technik nichts bedeutet, wird nur in wenigen Fällen mit Befriedigung auf seine Erfolge schauen können. Der Gynäkologe hat, wie wir gesehen haben, mit einer Anzahl von Fällen zu rechnen, bei denen die Grenzen der schärfsten Aseptik erreicht werden. Es sind das die Fälle mit gefährlichen endogenen Keimen. Hier ist die Kunst der Aseptik am Ende angekommen, und die Technik hilft allein bei der Überwindung der im Wege des glatten Heilverlaufs stehenden Hindernisse wirksam weiter. So stark nun auch die Kräfte der Aseptik und der Technik sind, mit denen der Arzt die operative Therapie in Angriff nehmen kann, der Operateur bedarf noch weiterer Hilfstruppen, damit er nach menschlichem Ermessen seinen Aufgaben gerecht zu werden vermag. Dazu gehören eine zweckentsprechende Vorbereitung vor der Operation, die in einer Stärkung und nicht in einer Schwächung des Körpers ihr Ziel sieht, die schonendste Art der Schmerzausschaltung, Bewahrung des Körpers vor allgemeinen Schädlichkeiten während der Operation und sachverständige Pflege nach der Operation.

Aus der Abteilung für allgemeine Pathologie des Kaiserlichen Instituts für experimentelle Medizin und dem St. Petersburger Nikolai-Kinderhospital (Direktor N. K. Wjaglinsky).

Zur Frage über wiederholte Einspritzung des Heilserums beim Menschen.

Von

Privat-Dozent **W. N. Klimenko.**

Von der Zeit an, wo die medizinische Welt mit den Eiweissallergieerscheinungen (Anaphylaxie) nach den Versuchen bei Tieren bekannt geworden ist, fing sie an in Betreff auf die wiederholte Heilserumeinspritzung beim Menschen ängstlich zu werden. Und wirklich, es wurde bekannt, dass die Eiweissallergie (Anaphylaxie) in den meisten Fällen bei den Tieren (z. B. beim Meerschweinchen) den Tod herbeiführt. Wenn man die Resultate der Versuche mit der wiederholten Eiweisseinspritzung von den Tieren auf die Menschen überführt, so ergibt sich vieles, worüber nachzudenken ist.

Man muss aber nicht vergessen, dass die durch den Versuch bei den Tieren erhaltenen Resultate nicht auf die Menschen unbedingt übertragen werden können.

Besonders bezieht es sich auf die Eiweissallergie (Anaphylaxie). Es stellt sich wirklich heraus, dass die Meerschweinchen am empfindsamsten zu der wiederholten Eiweisskörpereinspritzung auf parenterellem Wege sind, während die anderen Tiere, z. B. die Kaninchen, die Hunde und so weiter, weniger empfindsam sind. Auf diese Weise, um sich einen genauen Begriff über die Empfindsamkeit des Menschen zur wiederholten Eiweisskörpereinspritzung auf obengenanntem Wege zu bilden, sind Beobachtungen an dem Menschen notwendig. Solche Beobachtungen können wir nur in den Kliniken und Krankenhäusern machen. Hier sind massenhafte Beobachtungen möglich, die eine Möglichkeit bieten, folgende Frage genau zu beantworten: Welche Gefahr droht dem Menschen bei wiederholter Eiweisskörpereinspritzung auf parenterellem Wege, im einzelnen des Heilserums?



In einigen, der Anaphylaxie (Eiweissallergie) gewidmeten Rundschauen und Monographien wird diese Frage in dem Sinne beantwortet, dass die Gefahr sehr gross ist. So z. B. schreibt S. N. Lissowskaja (1) (Anaphylaxie, Rundschau), dass Doerr (2) schon im Jahre 1909 20 Todesfälle bei wiederholter Serumeinspritzung aus der Literatur gesammelt hat. Weiter bemerkt sie: „Von der Zeit an sind viele solcher Fälle beschrieben worden.“ Nach dieser Phrase weist sie nur auf die Arbeit von Hütinel, wo er 6 schwerste Anaphylaxiefälle, von denen 4 tödlich waren, beschreibt. Albert Uffenheimer und J. Awerbuch (4) (Rundschau) weisen auch auf eine grosse Gefahr der zweiten Serumeinspritzung. Ihre Meinung bestätigen sie durch eine äusserst kleine Gesamtangabe der Autoren, die über schwere Anaphylaxiefälle Mitteilungen gemacht haben. Ausserdem sagen Uffenheimer und Awerbuch, dass es viel ähnlicher Fälle gibt, die nicht beschrieben sein sollen. Seine letzte Anzeige gründet er auf dem Umstande, dass bei den jährlichen Kursen, die er den Ärzten liest, jedesmal, wenn die Sache bis zur Frage der Serumallergie kommt, ihm die zuhörenden Ärzte über die beobachteten aber nicht öffentlich bekannt gemachten schweren Anaphylaxiefälle mitteilen. Doerr (2) schreibt im Kapitel über die Anaphylaxie, in Kraus und Levaditis „Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung“, dass in den ärztlichen Schriften in den Arbeiten von Klotz, Rosenau und Anderson ungefähr 20 Todesfälle bei Serumeinspritzung gesammelt sind. Die Beschreibungen dieser Fälle gibt Doerr nicht an. Weiter bemerkt er, dass die bezeichneten Fälle kritisch nicht bearbeitet sind, dass es sich in vielen derselben um die Serumeinspritzung zum ersten Male im Leben handelt. Aber in den übrigen Fällen bleibt es grösstenteils unklar, ob der Tod infolge der zweiten Serumeinspritzung, das heisst der Anaphylaxie, oder infolge einer Grundkrankheit (hauptsächlich der Diphtherie) hervorgerufen war. Aus dem eben Besprochenen ist unter anderem zu ersehen, dass S. N. Lissowskaja (siehe höher) nicht richtig auf Doerr, als den Autor der gesammelten 20 Todesfälle an der Anaphylaxie, hingewiesen hat.

O. O. Gartoch (5) sagt auch in seinem Vortrag über die Anaphylaxie auf der ersten bakteriologischen und epidemiologischen Konferenz im Jahre 1910, dass er in den ärztlichen Schriften Mitteilungen über 20 Anaphylaxietodesfälle gefunden hat. Irgend etwas Ausführliches über die angegebenen Fälle teilt er nicht mit und analysiert sie nicht kritisch.

Doerr (6) sagt in der zweiten Auflage des bekannten Handbuchs von Kolle und Wassermann, im Kapitel über Allergie und



Anaphylaxie, dass der Mensch in seiner Anaphylaxieempfänglichkeit gleich hinter dem Meerschweinchen steht, da das Meerschweinchen am anaphylaxieempfänglichsten ist. Hinsichtlich dessen und ausserdem der Mitteilung einer ganzen Reihe Autoren über bisweilen tödliche Folgen der wiederholten Serumeinspritzung betrachtet er die Frage von der Eiweissallergie (Anaphylaxie) beim Menschen als eine sehr wichtige.

Jochmann (7) erkennt an, indem er sich auf seine eigenen Beobachtungen im Krankenhause zum Gedächtnis an R. Virchow (mehrere tausend Serumeinspritzungen jährlich) stützt, dass schwere Erscheinungen bei Serumeinspritzungen sehr selten sind.

Nach der Meinung Kolles (8) ist die Anaphylaxiegefahr für den Menschen übertrieben. Nach seinen Berechnungen kommt ein Todesfall an dem Serumsgebrauch auf 100000, vielleicht auch auf 200000 Serumeinspritzungen vor.

M. G. Nemser (9) hat die Beweisstücke über 1002 Fälle der wiederholten Serumeinspritzung den Scharlachkranken, die im St. Petersburger Peter-Paulskrankenhause vom Jahre 1896—1900 behandelt wurden, bearbeitet. Das Serum wurde, wie zum Heil-, so auch zum Präservationszwecke immer unter die Haut eingespritzt. Der Zeitraum zwischen den Einspritzungen dauerte nicht weniger als zwölf Tage. Den meisten Kranken (gegen 900) wurden 2, den übrigen (gegen 100) 3, 4 und 5 Einspritzungen gemacht. Die Quantität des eingespritzten Serums schwankte zwischen 3 und 30 ccm. Einen Teil der Kranken, die gestorben sind, oder sich der Beobachtung zwischen dem 1. und 5. Tage nach der wiederholten Einspritzung, und namentlich 59 Mann, entzogen haben, muss man ausschliessen. Auf diese Art bleiben 947 Mann. Der Serumausschlag wurde 42 mal beobachtet, d. h. in 4,4%; andere Anaphylaxieerscheinungen waren nicht. Auf diese Weise wurden nach den Beweisstücken von M. G. Nemser ausser dem Serumausschlage keine anderen schlimmen Folgen beobachtet, desto mehr der Tod durch die wiederholte Serumeinspritzung.

S. N. Rozanow (10) hat in dem Kinderhospitale auf den Namen Morozow in Moskau 149 Fälle der wiederholten Serumeinspritzung in der Diphtherie- und Scharlachabteilung vom Jahre 1906—1911 gesammelt. Das Serum wurde in allen diesen Fällen unter die Haut eingespritzt. Der Zeitraum zwischen der 1. und 2. Einspritzung schwankte zwischen 7 Tagen (richtiger zwischen 15, weil der Autor nur 2 Fälle, wo der Zeitraum sich mit 7 und 9 Tagen verglich, vorgeführt hat; in allen anderen Fällen war er nicht weniger wie 15 Tage) und 10 Jahren. Das Serum wurde in der Quantität von 0,5—216 ccm



eingespritzt. Das Serum wurde ausschliesslich aus dem bakteriologischen Institut der Moskauer Universität angewandt. Der Autor fand, dass die Kinder auf die wiederholte Serumeinspritzung 134 mal (in 89,9%) reagierten. Der Serumausschlag wurde 120 mal beobachtet; auf dem 2. Platze nach der Häufigkeit steht das Steigen der Temperatur; ausserdem weist S. N. Rozanow hin, dass 7 mal Herzschwäche, Erstickungsanfälle, Heiserkeit und Schwindel, zu 2 mal und 1 mal das Arthusphänomen (die Hautgangrän auf der Serumeinspritzungsstelle) beobachtet wurden. S. N. Rozanow beschreibt in seiner Arbeit einen Todesfall, bei welchem er geneigt ist (wirklich mit grossem Vorbehalt) ihn der zweiten Serumeinspritzung zuzuschreiben.

Es handelt sich um ein Mädchen von 1 Jahre 6 Monaten, das mit Rachendiphtherie ins Krankenhaus aufgenommen wurde. 2 Monate vor ihrem Eintritt hat sie Scharlach überstanden und ihr wurden dann 200 ccm Moserserums eingespritzt. Bei der Aufnahme war sie intubiert und ihr wurden 24 ccm Antidiphtherieserums unter die Haut eingespritzt. 6 Stunden nach der Einspritzung — allgemeine Urtikaria. Nach 24 Stunden, infolge des Atemeinstellens — extubiert. Dank der genommenen Massregeln fing sie an zu atmen. Der Puls schwach, beschleunigt. Nach 30 Stunden wird der Puls beim Einatmen merklich schwächer. Nach 32 Stunden wird das Mädchen wegen Blässe, und auch der Pulsschwäche, wieder intubiert. Der Puls fällt; der Atem hat aufgehört. Tracheotomie. Tod. Keine Obduktion.

Der beschriebene Fall kann meiner Meinung nach gar nicht als Beweisgrund für den Tod an der Anaphylaxie dienen, da, dem Anscheine nach, die Sache sich um eine schwere Diphtherie handelte, und ausserdem, was die Hauptsache ist, gibt der Autor den Tag der Diphtherie, an welchem das Mädchen ins Krankenhaus aufgenommen, und ihr das Antidiphtherieserum eingespritzt wurde, nicht an. Der letzte Umstand spielt, wie bekannt, bei Diphtheriebehandlung die Hauptrolle. Auf diesen Fall sehe ich nur wie auf einen Todesfall durch eine schwere Diphtherievergiftung (eine Degeneration der Nervenganglien des Herzens?).

L. W. Aksenow (11) bildet in seiner Mitteilung über 635 Serumkrankheitsfälle, die in dem St. Petersburger städtischen Kinderhospital zur Gedächtnis der Heiligen Krönung beobachtet wurden, wobei das Serum wiederholt eingespritzt wurde, aus ihnen keine besondere Gruppe, sondern erwähnt nur, dass solcher Kranke 256 waren. Allen ihnen wurde beim Eintritt das Moserserum in der Quantität nicht weniger als 50 ccm, aber einigen 200 ccm und mehr eingespritzt. Nach 5—9 Tagen musste man ihnen zum Behandlungs- und Präser-



vationsziele das Diphtherieserum in der Dosis von 500 bis 4000 Einheiten, d. h. in der Quantität von 1,25 bis 10—15 ccm einspritzen. Bei den erwähnten Personen wurden verschiedene Serumerscheinungen 185mal, d. h. bei 72,2 % beobachtet. Jedoch nur in 36 Fällen, d. h. bei 14,6 % waren die Serumerscheinungen von der 2. Einspritzung, in allen anderen bestimmt von der ersten Serumeinspritzung abhängig. In den bezeichneten 36 Fällen vergingen zwischen der 1. und 2. Einspritzung nicht weniger als 13 Tage. Bei allen Kranken zeigten sich die Serumerscheinungen zwischen dem 3. und 5. Tage nach der 2. Einspritzung. Nur in 2 Fällen wurde, nach den Worten des Autors, eine schwere Anaphylaxie, die übrigens keine üblen Folgen hatte, beobachtet.

Lemaire (12) sagt, dass er nach wiederholter Serumeinspritzung den Kranken in 86 % aller seiner Fälle Serumerscheinungen bemerkt hatte. Sie waren nicht besonders andauernd und schwierig. Die Zahl der Beobachtungen des Autors ist nicht gross — im ganzen 45. Der Zeitraum zwischen den Einspritzungen schwankte zwischen 10 und 1155 Tagen. Die Quantität des eingespritzten Serums überstieg nicht 30 ccm. Das Serum wurde immer in das Unterhautzellengewebe eingespritzt.

S. R. Currie (13) beobachtete 135 Fälle der wiederholten Antidiphtherieserumeinspritzung. In 13 Fällen verliefen zwischen der 1. und 2. Einspritzung mehr als 10, und in 62 Fällen ungefähr 10 Tage. Das Serum wurde unter die Haut eingespritzt. Die Quantität schwankte zwischen 10 und 40 ccm. Von den Serumerscheinungen wurden nur Ausschläge in 56,5 % aller seiner Fälle beobachtet.

Goodall (14) führt Zifferdaten in bezug auf 90 Kranke, die der wiederholten Serumeinspritzung unterzogen wurden, vor. Das Serum wurde unter die Haut in der Quantität bis 20 ccm eingespritzt. Zwischen den Einspritzungen vergingen nicht weniger als 12 Tage. Unbedeutende Serumerscheinungen wurden nur bei 43,4 % aller Fälle beobachtet.

Ich gehe zur Ausführung und kritischen Beurteilung derjenigen Fälle, wo der Tod der Anaphylaxie zugeschrieben wird, über.

Leider konnte ich die Arbeiten von Klotz (15), Rosenau und Anderson (16) nicht bekommen. In bezug auf die erste Arbeit macht Doerr keine Hinweisung, wo sie gedruckt ist. Die Arbeiten der zwei letzteren sind in der Zeitschrift, die in den medizinischen Bibliotheken Petersburg nicht vorhanden ist, gedruckt. Hier erinnere ich, dass Doerr von den durch die drei erwähnten Autoren gesammelten Todesfällen an der Anaphylaxie schreibt, dass in einem Teil der Todesfälle der Tod durch die erste Serumeinspritzung herbei-



geführt, aber in den übrigen man den Tod leicht infolge des Hauptleidens der Kranken erklären kann. In Anbetracht der Anzeige von Doerr finde ich, dass man mit der Frage über die von Klotz, Rosenau und Anderson gesammelten Todesfälle (mehr als 20) von der Anaphylaxie nicht rechnen kann. Den Fall von S. N. Rozanow habe ich schon oben analysiert. Er ist unbedingt unbeweisend. Dasselbe muss man über die Beobachtung von G. N. Speransky (17) sagen.

Hier handelte es sich um ein $6^1/_2$ monatliches Kind mit Diphtherie des Rachens und der Nasengurgel. Ihm wurden 7000 Einheiten (20 ccm) des Antidiphtherieserums eingespritzt. Die Krankheit verlief mit dem Aussehen einer allgemeinen Ansteckung; unklare Merkmale der Bronchopneumonie, zweiseitiger Otitis, stark wechselnde Temperatur, zeitweilig sogar Nackensteifheit. Serumerscheinungen — Urtikaria. Das Kind fing an, sich scheinbar zu erholen, aber da erschien der Roseprozess am Fusse (es sind keine Hinweisungen an welchem Tage der Diphtherie?), der nicht der örtlichen Behandlung nachgab und träge verlief. Es wurde Antiroseserum in Quantität von 125 ccm eingespritzt. Danach stieg die Temperatur bis 40°; grossfleckiger Ausschlag in bläulichem Ton; Schwäche der Herztätigkeit; 20 Stunden nach der Einspritzung — Tod. Zwischen der 1. und 2. Einspritzung verliefen 17 Tage. Die Obduktion wies nicht auf die Ursache des Todes hin. Eine bakteriologische Analyse des Blutes wurde weder während des Lebens, noch nach dem Tode des Kranken vorgenommen.

Im gegebenen Falle ist auch kein Grund vorhanden, den Tod des Kindes der Anaphylaxie zuzuschreiben. Bei dem kleinen Kinde verläuft zugleich mit der schweren Diphtherie noch ein anderer infektiöser Prozess. Zu allem dem kommt noch die Rose hinzu. Wie die Rose, so auch die zweiseitige Otitis konnten Sepsis hervorrufen. Letzteres ist nicht ausgeschlossen, da das Blut bakteriologisch nicht untersucht worden ist. Endlich konnten, sogar ohne Sepsis, einige der Reihe nach folgenden Infektionen den Tod des Kindes herbeiführen. Ausserdem ist in der beschriebenen Geschichte der Krankheit der Tag der Diphtherie, an welchem das Serum eingeführt, nicht angegeben. Wie bekannt, hat der letzte Umstand eine grosse Bedeutung in der Frage über den Verlauf der Krankheit: je später das Serum eingespritzt, desto sicherer ist der tödliche Verlauf der Krankheit, sogar in der Genesungsperiode. Auf diese Weise ist das Kind im Falle G. N. Speransky nicht an der Anaphylaxie, sondern an Ansteckungen gestorben.

Bretonville (18) teilt kurz über den Fall einer epidemischen Rückenmarkmeningitis mit, der mit spezifischem Serum geheilt

wurde. 10 Tage nach der Genesung — Rückfall. Wiederum wurde 2mal dasselbe Serum gebraucht. Schwere nervöse Erscheinungen. Tod. Da keine grossen Details vorhanden sind, kann man die Ursache des Todes in diesem Falle nicht beurteilen.

V. Hütinel (3) schreibt den Tod in 4 Fällen der epidemischen zerebrospinalen Meningitis der Anaphylaxie zu. Führe sie kurz an.

1. Ein 6½jähriger Knabe erkrankte an Meningitis. Vom 10. bis zum 15. Tage der Krankheit wurden ihm täglich in den Rückgratkanal lege artis zu 30 ccm Antimeningokokkenserum eingespritzt. Eine Besserung folgte. Am 17. Tage der Krankheit — Masern. Am 18. Tage — Verschlimmerung der Meningitis. Wiederum sind 30 ccm des Serums in den Rückgratkanal eingespritzt worden. Bald darauf Krämpfe, Koma. Nach 6 Stunden — Tod. Weder bakterioskopisch noch bakteriologisch gelang es nicht die Diagnose festzustellen. Eine Obduktion war nicht gemacht.

2. Ein 3½jähriges Kind wurde mit schwerer Colitis ins Krankenhaus aufgenommen. In den Lungen nicht alles in Ordnung. Die Anamnese berechtigt die Tuberkulose zu vermuten. Am 5. Tage Tage seines Aufenthalts im Krankenhaus Kopfschmerzen. Am selben Tage entwickelte sich Meningitis. Sogleich wurden ihm lege artis 20 ccm Antimeningokokkenserum in den Rückgratkanal eingespritzt. Am 6. und 7. Tage seines Aufenthalts im Krankenhause wurden ihm auf demselben Wege lege artis noch 30 und 25 ccm desselben Serums eingespritzt. Am Abend des 7. Tages Serumausschlag. Am 15. Tage, d. h. 8 Tage nach der 3. Einspritzung, wurden ihm auf demselben Wege neuerdings 30 ccm desselben Serums eingespritzt. Beinahe gleich danach Opisthonus, Krämpfe und Halbkoma. Am anderen Tage (am 16. Tage) Temperatur morgens 38,4°, abends 37,4°. Am Abend desselben Tages Punktion des Rückgratkanals. Eine gelbliche, leicht blutige Flüssigkeit wurde extrahiert. Mikroskopisch wurden in ihr Erythrozyten und mehrkernige weisse Blutkörperchen gefunden. Am Morgen des 17. Tages 40°. Am 18. Tage wurde das Kind sterbend nach Hause genommen. Weder eine bakteriologische noch bakterioskopische Analyse der Rückenmarkflüssigkeit wurde vorgenommen.

3. (Der Fall von Martin, Louis und Darré.) Ein 3jähriges Kind wurde mit epidemischer zerebrospinaler Meningitis, bekräftigt durch die bakteriologische Analyse ins Krankenhaus des Pasteurschen Instituts aufgenommen. Am 1., 2. und 3. Tage wurden 30 ccm und am 4. Tage 20 ccm des spezifischen Serums lege artis in den Rückgratkanal eingespritzt. Ausserdem wurden dem Kranken in diesen Tagen täglich 20 ccm des Serums unter die Haut eingespritzt. Das



Kind genas. Am 21. Tage Kopfschmerzen. Am 22. — Urtikaria und Gelenkschmerzen; 39°. Auf dieser Höhe stand die Temperatur bis zum 28. Tage inklusiv. Vom 29. bis zum 33. Tage war die Temperatur normal und es zeigten sich keine Krankheitserscheinungen. Am 34. Tage 39°; Meningitiserscheinungen. Am 48. Tage wuchsen in der Kultur der Rückenmarkflüssigkeit Meningokokken heran. Am selben Tage, d. h. 44 Tage nach der letzten Einspritzung und 20 Tage nach dem Verschwinden der Serumerscheinungen wurden in dem Rückgratkanal lege artis 20 ccm spezifisches Serum eingespritzt. 3 Stunden nach der Einspritzung — Urtikaria; sie dauerte 24 Stunden. Am 53. Tage, d. h. am 4. Tage nach der letzten Serumeinspritzung wurden auf dieselbe Art 30 ccm spezifischen Serums eingespritzt. Gleich danach entstanden allgemeine tetanische Krämpfe, Koma; die Muskeln waren wie paralisiert. Punktion des Rückgratkanals. 30 ccm einer trüben gelblichen Flüssigkeit wurden herausgelassen. Bei der letzten Punktion floss die Flüssigkeit tropfenweise heraus, so dass kein Steigen des Druckes im Rückgratkanal sein konnte. Besserung. Um 8 Uhr abends am selben Tage Tod. Obduktion; tuberkulose Meningitis, starke Hyperämie der Gehirnbasis und des ganzen Rückenmarks; die stärkste Hyperämie im Bereiche des Bulbus und des Halses.

4. V. Hütinel sagt, dass diesen Fall Professor Debove beobachtet hat, aber eine Beschreibung desselben gibt er nicht an, beschränkt sich nur auf die Anzeige, dass derselbe analogisch dem beobachteten Falle im Pasteurschen Institut sei.

Ich analysiere die 3 ersten Fälle, den 4. hinsichtlich der fehlenden Beschreibung schliesse ich aus.

Was den 1. Fall betrifft, so kann er gar nicht zu den Todesfällen von der Anaphylaxie gezählt werden, da der Zeitraum zwischen den Serumeinspritzungen sehr kurz — von 1 bis 4 mal 24 Stunden — war, und wie bekannt, ist für die Entwicklung der Anaphylaxie ein längerer Zeitraum zwischen den Einspritzungen erforderlich, länger wie 4 mal 24 Stunden, Minimum 7—8 Tage (Mittelzahl 10—12 Tage) [Doerr (2) und (6) u. a.]. Hinsichtlich des Hinzukommens einer neuen Ansteckung — Masern — kann man vermuten, dass die Entwicklung der ersten Ansteckung, ungeachtet des Einführens spezifischer Antikörper in den Organismus sich verschärft hat. Daher Krämpfe, Koma, Tod. Ausserdem weisen P. Nobecourt und H. Darré (19) darauf hin, dass die Einführung sogar des homologen Serums in den Rückgratkanal lange nicht gleichgültig ist, kann aber auch zuweilen Entzündungserscheinungen in der Rückenmarkhaut hervorrufen. Ihre Hinweisung bekräftigen sie mit einer genau angegebenen Beobachtung eines Kranken im Hospital des enfants malades in Paris. Ihrerseits führen Arnold



Netter und A. Gendron (20) ein Beispiel vor, das die Meinungen der ersten Autoren bestätigt. Sicard (21) teilt auf Grund seiner therapeutischen Experimente an Menschen mit ganz gesundem Rückenmark mit, dass sogar das Einführen in den Rückenmarkkanal lege artis 3—4 ccm physiologischer (0,8%) Lösung des Chlornatriums schwer überstanden wird, um so mehr 10—15 ccm des Serums. Der Organismus reagiert auf die Einspritzung dieser Flüssigkeiten mit allgemeinen (Steigen der Temperatur auf 2—3°, Kopfschmerzen), so auch mit örtlichen Erscheinungen (die Reizung seitens des Rückenmarks, Polynukleose, hierauf Lymphozytose in der Rückenmarkflüssigkeit). Alle beschriebenen Erscheinungen entwickelten sich immer nach einmaliger Serumeinspritzung, so dass sie unmöglich mit der Anaphylaxie erklärt werden können. Sicard denkt, dass sich in solchen Fällen die Serum-Meningitis entwickelt. Die Bekräftigung seiner ausgesprochenen Meinung sieht er im folgenden von ihm beobachteten Todesfall.

Einem erwachsenen Kranken wurden zum Präservationsziel 20 ccm Serum in den Rückenmarkkanal eingespritzt. Die chemische und bakteriologische Analyse der Rückenmarkflüssigkeit zeigte, dass sie normal sei. Nach einigen Tagen — Tod. Die Obduktion zeigte, dass bei dem Kranken sich Serummeningitis entwickelt hat.

Die Gesamtheit der erhaltenen Resultate nötigte Sicard, sich vom Gebrauch des Rückenmarkkanals zum therapeutischen Ziel zu entsagen.

Auf diese Weise sieht man, dass das einfache Einführen lege artis sogar einer homologen Flüssigkeit, nicht nur eines heterologen Serums eine Reizung in den Rückenmarkhäuten hervorruft. Der letzte Umstand genügt, um die schon vorhandene Entzündung zu verschärfen.

Also sind keine Beweise da, um den Tod im 1. Falle von Hütinel der Anaphylaxie zuzuschreiben, im Gegenteil, man kann ihn viel eher auf Grund des Obengesagten der Verschärfung der Hauptkrankheit oder der gleichzeitig schädlichen Wirkung der doppelten Infektion auf den Organismus erklären.

Im 2. Falle dieses Autors waren bei dem Kranken Colitis, Meningitis und wie es scheint Tuberkulose, d. h. die Wirkung auf den Organismus dreier Infektionen — alle Gegebenen, um den Organismus in eine äusserst schwankende Lage zu versetzen. In solchem Zustande des Organismus wird in den entzündeten Rückgratkanal das Serum eingeführt. Es ruft selbst ohne jegliches vorhandene anaphylaktische Befinden eine Verstärkung des Entzündungsprozesses hervor. Der letzte schwächt seinerseits den Widerstand des Organismus zu den zwei anderen ansteckenden Krankheiten. Der Organismus ist nicht imstande zu kämpfen. Das natürliche Resultat bei solchen



Bedingungen ist der Untergang des Kindes. In diesem Falle kann der Tod bei dem Kranken, wie man sieht, ganz einfach ohne jegliche Anaphylaxie erklärt werden.

Im 3. Falle war die Vereinigung zweier ansteckender Krankheiten vorhanden. Auch hier sind beinahe alle Erwägungen, die in betreff des 2. Falles ausgesagt worden sind, anwendbar. Wiederholen werde ich sie nicht.

Auf diese Weise sieht man, dass die 3 angegebenen Fälle gar nicht als Anaphylaxie-Todesbeispiele dienen können. Sie bestätigen nur die Hinweisung P. Nobecourts und H. Darrés, Arnold Netters, A. Gendron und Sicards, dass die Einführung sogar lege artis von Flüssigkeiten [physiologischer Chlornatriumlösung (Sicard), homologen und heterologen Seren] in den Rückgratkanal wie eine allgemeine, so auch eine örtliche Reaktion von seiten des Organismus zuweilen hervorrufen kann.

Ryfkogel (22) beschreibt einen sehr seltenen Meningitisfall, der bei einem 4jährigen Knaben durch Coccidien hervorgerufen wurde, mit darauffolgendem Hydrocephalus internus.

Das Kind erkrankte im 3. Lebensjahre an der Coccidiose (Unterhautgeschwüre). Ungefähr 4 Monate vor dem Tode entwickelte sich bei ihm von derselben Ursache Meningitis. Dem kranken Kinde wurde 2mal Antimeningokokkenserum in Quantität von 45 ccm, d. h. im ganzen 90 ccm in den Rückgratkanal eingeführt. Der Zeitraum zwischen den Einspritzungen dauerte 22 Tage. Jedesmal vor der Einspritzung wurden 45 ccm der Rückenmarkflüssigkeit herausgelassen. $1^1/_2$ Stunden nach der 2. Einspritzung zeigte sich bei dem kranken Kinde eine starke Aufregung und nach $4^1/_2$ Stunden stieg die Temperatur. Zu ärztlichem Zwecke wurden $8^1/_2$ Stunden nach der Einspritzung aus dem Rückgratkanal 30 ccm Flüssigkeit herausgelassen. Besserung. Nach 2 Stunden Nackensteifigkeit, tonische Krämpfe des ganzen Körpers und nach 14 Stunden ein 2. Anfall. Das Kind starb 34 Stunden nach der 2. Serumeinspritzung. Es wurde nur eine Obduktion des Nervensystems vorgenommen. Die Diagnose ist durch die mikroskopische Analyse bekräftigt. Der Autor ist nicht vollständig sicher, ob man den Tod der Anaphylaxie zuschreiben kann.

Auch in diesem Falle sind unbedingt keine überzeugende Daten, dass der Tod gerade durch die Anaphylaxie herbeigeführt worden ist, vorhanden. Er konnte durch einen natürlichen Verlauf des Hauptleidens, oder wie früher bei uns angezeigt ist, durch eine Verschärfung der Gehirnhautentzündung infolge der Einspritzung in den Rückgratkanal einer dem Organismus fremdstehenden Flüssigkeit herbeigeführt worden sein.



Dreyfuss (23) teilt einen Fall mit, wo der Tod recht bald nach der 2. Serumeinspritzung erfolgte.

Einem 7jährigen Knaben mit starkem Körperbau wurde infolge einer schweren Rachendiphtherie (um 5 Uhr abends 39,6°) in die Schulter Antidiphtherieserum eingespritzt (N III Höchst). Das Befinden des Kranken war gut. Die Herztätigkeit ganz befriedigend. ½—2 Minuten nach der Einspritzung fing der Kranke über ein Jucken der Füsse und des Körpers zu klagen an. Das Jucken steigerte sich so sehr, dass der Knabe zu schreien begann. Danach folgten schnell aufeinander Übel, klonische Krämpfe der Hände und Füsse, Erschlaffung der Herztätigkeit, Pupillenvergrösserung, Verlust der Lichtreaktion. Dies alles entstand in 2—3 Minuten. Danach noch 20 Minuten langsamen, oft unterbrochenen stertorosen Atem, ungeachtet der künstlichen Atemanwendung — Tod. Eine Obduktion wurde nicht erlaubt.

Die Anamnese wies auf folgendes hin: Ein Jahr vor der Diphtherieerkrankung wurden dem Knaben zum Präservationsziele infolge der Diphtherie bei seiner Mutter 150 Einheiten Antidiphtherieserum der Firma Höchst eingespritzt. 6 Wochen vor seiner letzten Erkrankung war er an Masern krank und unmittelbar vor der Diphtherie — an Pocken. Im Augenblick der Serumeinspritzung war sein allgemeines Befinden gut.

Der Autor meint, dass in diesem Falle der Tod von der Anaphylaxie erfolgt ist. Obgleich hier keine pathologisch-anatomischen Daten vorhanden sind, aber in Anbetracht aller Umstände dieses Falles muss man anerkennen, dass die Vermutung dieses Autors über den Tod des Kindes am wahrscheinlichsten ist.

Brüning (24) teilt in seiner, der Leukophermantinwirkung [1]) (Antitripsinserum) gewidmeten Arbeit von dem Todesfalle eines Kranken nach wiederholter Einspritzung des besprochenen Serums mit. Den Tod des Kranken erklärt Brüning mit der Anaphylaxie.

Der Kranke litt an heftiger Osteomyelitis des Schenkelknochens. Er hatte auch eine Eiterung im Kniegelenk der beschädigten Extremität. Im Anfang wurde der Kranke mit Leukophermantin behandelt, 5—6 Einspritzungen von 3—4 ccm, der Zeitraum zwischen ihnen war 3—4 Tage. Darauf wurde ein Aufschnitt und endlich eine Resektion des Kniegelenks gemacht. Langsame Besserung. Der Kranke fing an zu gehen. Es blieb nur eine kleine Fistel im Schenkel. Der Kranke sollte ausgeschrieben werden. Plötzlich bildete sich bei hoher

[1]) Dieses Serum ist von der Firma Merck verbreitet worden. Es wird durch Immunisierung des Pferdes mit Tripsin zubereitet.



Temperatur ein eitriges Exsudat im anderen Kniegelenk. Punktion des Gelenks. In demselben wurden 3 ccm Leukophermantin eingespritzt. Am Abend desselben Tages fiel die Temperatur. In der Nacht, 6 Stunden nach der Einspritzung Senkung der Herztätigkeit, schwerer Kollaps; 18 Stunden nach der Einspritzung — Tod. Eine Obduktion wurde nicht erlaubt. Zwischen der vorletzten und letzten Serumeinspritzung sind 5 Monate verflossen.

Der Fall Brüning zeichnet sich auch durch Beweiskraft nicht aus. Hier kann der Tod eher infolge der Sepsis, aber nicht der Anaphylaxie vermutet werden. Möglich ist es, dass bei dem Kranken der sogenannte Mikrobisme latent war, der plötzlich grell hervortrat. Die dauernde schwere Erkrankung, die Ernährung des Organismus zerstörend, wirkte natürlich auch auf die Ernährung der Herzmuskel. Das starke Aufflammen der Krankheit einerseits verlangte ein Zunehmen der Herztätigkeit und der plötzliche Zufluss neuer Toxinquantität anderseits vergiftete das Herz und schwächte seine ohnedies schwache Tätigkeit. Daher — Herzschwäche, Kollaps und Tod.

Ungeachtet meiner Forschungen in den medizinischen Schriften konnte ich keine Anaphylaxietodesfälle mehr finden.

Hier muss ich bemerken, L. W. Aksenow (11) sagt in seiner Arbeit „683 Serumkrankheitsfälle", dass in 58 Fällen der Tod von der Anaphylaxie erfolgt ist. In diesen Worten ist ein deutliches Missverständnis. Bis jetzt versteht man, wie bekannt, unter dem Worte Anaphylaxie die Eiweisskörperallergie [Doerr (6)]. Den Begriff „Allergie" schlug v. Pirquet (25) vor folgenderweise zu bestimmen: Die Allergie ist eine veränderte Reaktionsfähigkeit (ἄλλη ἐϱγεῖα), die der menschliche oder tierische Organismus nach irgend einer überstandenen Krankheit oder nach der vorhergegangenen Einverleibung eines ihm fremdstehenden Stoffes erwirbt. Folglich, um von der Anaphylaxie zu sprechen, muss man dem Menschen oder dem Tiere ihnen fremdstehende Eiweisse einspritzen, im gegebenen Falle das Pferdeblutserum, unter der Bedingung, dass zwischen der 1. und 2. Serumeinspritzung ein gewisser Zeitraum besteht, nicht weniger als 10—12 Tage (Doerr). Diese letzte Bedingung ist bei L. W. Aksenow nicht erfüllt. Er teilt nicht die Fälle, wo das Serum wiederholt eingespritzt wurde, von denen, wo es einmal eingespritzt wurde, an. Inzwischen ist es noch gar nicht bewiesen, dass die Serumerscheinungen, die nach 1 maliger Serumeinspritzung beobachtet worden sind, dem Mechanismus ihres Entstehens nach dieselben sind, wie die nach der wiederholten Einspritzung entstandenen. In meiner Arbeit



aber interessiere ich mich nur für die letzteren. Schon deshalb allein kann ich von den Daten L. W. Aksenows keinen Gebrauch machen. Ausserdem sind zur vollständigen Erklärung der Todesursachen in den erwähnten 58 Fällen die grössten Details notwendig, was leider L. W. Aksenow in seiner Arbeit nicht gegeben hat.

Ich werde nicht die Fälle von Gillete (26), J. N. Wiley (27) und W. Thomas und W. K. Terriberg (28) analysieren. In diesen 3 Fällen vermuten die Autoren, dass der Tod bei den Kranken ausschliesslich infolge des eingespritzten Serums erfolgt ist. In Anbetracht dessen, dass das Serum diesen Kranken zum ersten Mal im Leben eingespritzt wurde, kann man den Tod der Anaphylaxie nicht zuschreiben, wenn man auf den gegenwärtigen Standpunkt der Eiweissallergiefrage Rücksicht nehmen wird. Da ich mich in dieser Arbeit gerade mit der Anaphylaxie beschäftige, werde ich die erwähnten Fälle nicht analysieren.

In den medizinischen Schriften kommen ziemlich oft Beschreibungen schwerer Anaphylaxiefälle mit günstigem Verlauf vor. Solche sind: 6 Fälle von S. N. Rozanow (10), 2 von B. A. Egis und N. S. Langowoi (29), 1 von E. M. Wainstein (30), 1 von S. G. Bomstein (31), 1 von Kaupe (32), 1 von v. Pirquet (33), 1 von Umber (34), 1 von Klemperer (35), 1 von Otto (36), 1 von M. A. Bruch (37), 1 von Monetrier und Mallet (38), 1 von A. Netter und R. Debré (39), 1 von Chevrel und Bourbinière (40), 1 von Dufour und Detré (41), 1 von Baboneix (42), 1 von Bankier Sloan (43), 1 von Cordier und S. Courmont (44), 1 von Cerrano (45), 2 von Ed. Allard (46), 1 von Taylor (47), 3 von Calcatera (48), 1 von Wiedemann (49), 1 von Asam (50) und 1 von M. M.. Carles und Ch. Montalier (51).

Im ganzen gelang es mir 33 solcher Fälle zu finden. Ich denke, dass ich sehr wenige ähnlicher Fälle durchgelassen habe. So glaube ich, dass ich der Wahrheit nahe stehen werde, wenn ich ihre Zahl als 50 nehme.

Kritisch werde ich sie nicht analysieren. Bemerke nur, dass die meisten von ihnen in der Tat Anaphylaxiefälle vorstellen, nur wenige sind streitig.

Ich gehe zur Analyse des von mir ungefähr in 4 Jahren gesammelten Materials (von der Hälfte Mai 1909 bis Ende Juli 1913) über. In diesem Material sind alle Fälle des wiederholten Serumeinführens den Kranken, die in den, unter meiner Aufsicht stehenden Abteilungen für Infektionskrankheiten des St. Petersburger Nikolai-Kinderhospitals kuriert wurden, vorhanden.



Das Serum wurde wie zu Heilzwecken, so auch zu Präservationszwecken eingeführt. Allen Erscheinungen, die sich nach dem Einführen des Serums entwickelten, wurde eine besondere Aufmerksamkeit gewidmet. Beinahe alles Serum, das ich zur bezeichneten Zeit gebrauchte, wurde aus dem Kaiserlichen Institut für experimentelle Medizin (St. Petersburg) genommen. Da in den meisten Fällen das Diphtherieserum eingeführt wurde, so beziehen sich meine Beobachtungen hauptsächlich auf das Serum, das nach der Methode von S. K. Dzerjgowsky (52) einen bedeutenden Teil des Albumins verlor und fast ausschliesslich aus Globulinen besteht.

Das Serum wurde unter die Haut und in die Muskel eingespritzt; die letzte Methode wurde ungefähr in $^1/_5$ aller Fälle gebraucht; ausserdem wurde das Serum 5 Kranken per rectum eingeführt. Die Quantität des Serums, das auf einmal in die Unterhautzellengewebe oder in die Muskel eingespritzt wurde, schwankte zwischen 1—20 ccm; einmal war sie 40 ccm; per rectum wurde immer 50 ccm des Serums eingeführt.

Das Alter meiner Kranken schwankte zwischen 3 und 14 Jahren; Kinder von 13 und 14 Jahren kamen übrigens sehr selten vor. 14 Jahre als die höchste Grenze des Alters meiner Kranken nehmend, werde ich die Minimalquantität des Serums, das auf 1 Kilogramm Gewicht eines Kindes eingespritzt wurde, ausrechnen. Nach Tiemich (53) soll ein 14jähriger Knabe 41, ein Mädchen von demselben Alter 43 Kilogramm wiegen; als Gewicht eines 14jährigen Kindes muss man also durchschnittlich 42 Kilogramm betrachten. Da nicht weniger als 1 ccm des Serums eingespritzt wurde, so ist folglich die Minimalquantität des eingeführten Serums $^1/_{42}$ ccm, oder 0,024 ccm auf 1 Kilogramm Gewicht eines Kindes.

Um beim Meerschweinchen, das 200—300 g wiegt, Anaphylaxie hervorzurufen, muss man nicht weniger als 0,000001 ccm Pferdeserum einspritzen [Rosenau und Anderson (54)]. Berechne auf 1 Kilogramm des Tieres. Als mittleres Gewicht des für die Versuche benutzten Meerschweinchens nehme ich 250 g. Auf diese Art stellt es sich heraus, dass die Minimaldosis des Pferdeserums, das zum Hervorrufen der Anaphylaxie beim Meerschweinchen erforderlich ist, 0,000004 ccm gleich ist. Um eine stark ausgeprägte Anaphylaxie beim Meerschweinchen hervorzurufen, muss man dieses Quantum bis 0,004 ccm (Rosenau und Anderson) auf 1 Kilogramm Gewicht des Tieres vermehren.

Wenn man mit der Meinung R. Dörrs, dass der Mensch in seiner Anaphylaxiesensibilität unmittelbar hinter dem Meerschweinchen steht,



einverstanden ist, so war die Minimaldosis des Pferdeserums, 0,024 ccm auf 1 Kilogramm Gewicht, das den Kranken zu Präservations- oder Heilzwecken eingespritzt wurde, schon genügend, um eine Anaphylaxie bei Kindern hervorzurufen. Die bezeichnete Quantität des Pferdeserums ist 6000 mal grösser als die Minimaldosis, die schon eine merkliche Anaphylaxie bei Meerschweinchen hervorruft. Es übersteigt 60 mal die Quantität, bei welcher sich eine starke Anaphylaxie bei denselben Tieren entwickelt.

Da es zur Anaphylaxiebildung nötig ist, dass zwischen 2 aufeinanderfolgenden Einspritzungen 10—12 Tage (Doerr) vergehen, so habe ich alle Fälle, wo der bezeichnete Termin weniger als 10 Tage betrug, ausgeteilt (siehe Tab. 1). Die übrigen Kranken, bei denen er mehr als 10 Tage betrug, sind in folgende 4 Gruppen eingeteilt: 1. diejenigen, denen das Serum 2 mal eingespritzt wurde (siehe Tab. 2); 2. denen das Serum 3 mal eingespritzt wurde, einerlei wie (siehe Tab. 3); 3. denen das Serum 4- und 5 mal eingespritzt wurde (siehe Tab. 4) und 4. denen es wie unter die Haut, so auch per rectum eingeführt wurde (siehe Tab. 5). Beinahe alle Kranken befanden sich nach der wiederholten Serumeinspritzung unter ärztlicher Beobachtung nicht weniger als 14 Tage.

Tabelle 1.

Zwischen 2 Einspritzungen des Serums verliefen weniger als 10 Tage.

Die Zahl der Fälle.	Die Zahl der Tage zwischen den Einspritzungen.	Die Quantität des Serums in ccm.	Bei wievielen entwickelten sich die Erscheinungen?
3	2	3—9	1
1	6	2,5—5	—
4	—	—	1

In diesem Falle entwickelten sich die Serumerscheinungen beim 5 jährigen Kinde, dem 2 mal, am 3. und 5. Tage der Rachendiphtherie im ganzen 7,5 ccm Serum eingespritzt wurde. Am 7. Tage der Krankheit, d. h. am 2. Tage nach der 2. Einspritzung, die intramuskulär ausgeführt wurde, erschien ein Nesselfieber (Urtikaria), das 5 Tage dauerte, und darauf, vom 9. bis zum 11. Tage der Krankheit wurde ein leichtes Fieber beobachtet, nicht höher als 38,2°. Das Fieber muss man auf die Serumerscheinungen zurückführen. Das Kind befand sich unter einer Beobachtung bis zum 27. Tage der Krankheit. Es wurde als vollkommen gesund ausgeschrieben.



Tabelle 2.

Zwischen 2 Einspritzungen des Serums verliefen mehr als 10 Tage.

Die Zahl der Fälle.	Die verflossene Zeit zwischen den Einspritzungen.	Die Quantität des Serums in ccm.	Bei wievielen erfolgte die Reaktion:	
			Nach der 1. Einspritzung?	Nach der 2. Einspritzung?
3	11 Tage	1—4	—	—
6	12 „	1,5—8	—	—
14	13 „	1—3	—	—
32	14 „	1—9	—	—
15	15 „	1—2,5	—	—
8	16 „	1—10	2	1
13	17 „	1,5—10	—	—
16	18 „	1—10	1	2
9	19 „	1—8	—	—
5	20 „	2—10	—	—
16	21 „	1—40	—	3
3	22 „	2—10	—	—
5	23 „	2—10	—	—
3	24 „	1,5—10	—	1
4	25 „	2—20	—	—
1	26 „	1,5	—	—
4	27 „	2,5	1	—
3	28 „	2—2,5	—	—
3	31 „	1,5—2,5	—	—
1	32 „	1,5—6	—	—
2	34 „	2	—	—
1	38 „	2,5	—	—
2	40 „	1 - 6	—	—
1	52 „	1,5—12	—	—
1	54 „	2	—	—
2	60 „	7,5	—	2
4	6 Monate	1,25—10	—	1
1	7 „	10	—	—
1	7½ „	10	—	1
1	10 „	17,5	—	—
2	1 Jahr	5—10	—	2
2	1½ Jahre	5—10	—	2
4	2 Jahre	1,25—10	—	3
3	3 „	3—15	—	2
2	4 „	10—15	—	2
3	5 „	1,25—7,5	—	—
1	6 „	10	—	1
1	7 „	2,5	—	—
2	8 „	7,5—15	—	2
5	Unbekannt	5—15	—	5
205	—	—	4	30

Von denjenigen, denen man zu 2 Einspritzungen gemacht hatte, ist keiner gestorben, auch wurden bei ihnen keine Erscheinungen, die ihrem Leben drohten, beobachtet. Auf die Serumeinspritzung reagierten 33; von ihnen 3 nur auf die 1., 1 auf die 1. und 2., und 29 nur auf die 2. Einspritzung.

Tabelle 3.

Kinder, denen das Serum 3 mal eingeführt wurde.

Die Zahl der Fälle.	Die Quantität des Serums in ccm, die bei der 1. und 2. Einspritzung eingeführt wurde.	Die Zahl der Tage zwischen der 1. und 2. Einspritzung.	Serumerscheinungen nach der 2. Einspritzung.	Die Quantität des Serum bei der 3. Einspritzung.	Die Zahl der Tage zwischen der 2. und 3. Einspritzung.	Bei wievielen entwickelten sich Serumerscheinungen nach der 3. Einspritzung?
1	1,5	1	—	1,5	15	—
2	1,5—9	6	—	3	2—3	—
1	1—2	7	—	6	32	—
1	9	4	—	3	3	—
1	2	10	—	2	12	—
3	1—2	11	—	1,5—4,5	9—14	—
4	2—12	12	1	1,5—6	2—17	—
3	1.5—4	13	—	1,5—8	1—18	—
15	1—20	14	—	1—3	12—30	—
5	1,5	15	—	1—1,5	15	—
1	2	16	—	2	13	—
5	1,5—5	17	—	1,5—9	5—35	—
7	1,5—4	18	—	1—4	13—44	—
2	1—2,5	19	—	2,5—6	12—16	—
3	1,5—10	20	—	1,5—6	1—26	1
2	1	21	—	1	16	—
2	1—1,5	22	—	1,5—2	14—18	—
1	2—7	50	—	2,5	14	—
59	—	—	1	—	—	1

Todesfälle kamen auch in dieser Gruppe (Tab. 3) nicht vor. Reagierten 2: 1 auf die 2. und 1 auf die 3. Einspritzung.

Wie man sieht, reagierten nach der 4. Serumeinspritzung von den 9 Kindern der letzten Gruppe (Tab. 4) nur 1, und auch nicht stark.

In der Tabelle Nr. 5 sind Daten über Kinder, denen das Serum zwei- und mehrmal oder nur per rectum, oder unter die Haut und per rectum eingeführt wurde, vorgeführt. Ihre Zahl ist nicht gross. nur 5.

Tabelle 4.

Kinder, denen das Serum 4- und 5mal eingeführt wurde.

Die Zahl der Fälle.	Die Quantität des Serums in ccm, das bei der 1. und 2. Einspritzung eingeführt wurde.	Die Zahl der Tage zwischen der 1. und 2. Einspritzung.	Serumerscheinungen.	Die Quantität des Serums in ccm, das bei der 3. Einspritzung eingeführt wurde.	Wieviel Tage vergingen zwischen der 2. und 3. Einspritzung?	Serumerscheinungen nach der 3. Einspritzung	Die Quantität des Serums in ccm, das bei der 4. Einspritzung eingeführt wurde.	Wieviel Tage vergingen zwischen der 3. und 4. Einspritzung?	Bei wievielen entwickelten sich Serumerscheinungen nach der 4. Einspritzung?	Die Quantität des Serums in ccm, das bei der 5. Einspritzung eingeführt wurde.	Wieviel Tage vergingen zwischen der 4. und 5. Einspritzung?	Serumerscheinungen nach der 5. Einspritzung.
1	1,5	7	—	1,5	15	—	1	15	—	—	—	—
1	1,5	12	—	1,5	16	—	1,5	7	—	—	—	—
1	2	15	—	2	15	—	2	9	—	—	—	—
1	1	15	—	20	6	—	20	4	—	—	—	—
1	1,5	15	—	1,5	16	—	1,5	13	—	—	—	—
1	1,5	18	—	1,5	16	—	1,5	17	—	—	—	—
1	2—4	18	—	2	20	—	2	14	—	—	—	—
1	2	25	—	2	14	—	2	15	—	—	—	—
1	2	1	—	2	23	—	1	24	1	1	29	—
9	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—

Tabelle 5.

Die Zahl der Fälle.	Die Art der Serumeinspritzung zum erstenmal.	Die Quantität des Serums in ccm, die zum erstenmal eingespritzt wurde.	Serumerscheinungen nach der 1. Einspritzung.	Die Art der Serumeinspritzung zum zweitenmal.	Die Quantität des Serums in ccm, die zum zweitenmal eingespritzt wurde.	Wieviel Tage vergingen zwischen der 1. und 2. Serumeinspritzung?	Serumerscheinungen nach der 2. Einspritzung.	Die Art der Serumeinspritzung zum drittenmal.	Die Quantität des Serums in ccm, die zum drittenmal eingespritzt wurde.	Wieviel Tage vergingen zwischen der 2. und 3. Einspritzung?	Serumerscheinungen nach der 3. Einspritzung.	Die Art der Serumeinspritzung zum viertenmal.	Die Quantität des Serums in ccm, die zum viertenmal eingespritzt wurde.	Wieviel Tage vergingen zwischen der 3. und 4. Einspritzung?	Serumerscheinungen nach der 4. Einspritzung.
1	Per rectum	50	—	Per rectum	50	12	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1	Unter die Haut	1,5	—	Ebenso	50	11	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1	Ebenso	1,5	—	Ebenso	50	17	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1	Ebenso	1,5	—	Ebenso	50	2	—	Per rectum	50	22	—	—	—	—	—
1	Per rectum	50	—	Unter die Haut	30	11	—	Unter die Haut	20	2	—	Unter die Haut	3	5	—
5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

In diesen 5 Fällen waren keine Anaphylaxieerscheinungen vorhanden; auf Grund der Arbeiten von Clough (55), Lesné und Dreyfuss (56) und Shibayama (57) könnten sie beobachtet werden,

denn die benannten Forscher führen experimentelle Daten vor, die für eine Möglichkeit des Hervorrufens der Anaphylaxie durch Serumeinführung per rectum, sprechen.

In der Tabelle 6 sind alle Fälle, wo Serumerscheinungen nach der wiederholten Serumeinspritzung beobachtet wurden, vorgeführt. Hier ist nur nicht der Fall mit denselben Erscheinungen, der in der Tab. 1 vorgeführt ist, bezeichnet.

Aus der Tab. 6 ist zu sehen, dass Serumerscheinungen bei 36 Kindern beobachtet wurden. Wenn man hier noch den in der Tab. 1 vorgeführten Fall hinzufügt, so werden ihrer 37 sein. Die Zahl der Kinder, denen man wiederholt Serumeinspritzungen machte und die sich unter meiner Aufsicht befanden, beträgt 282 (4 + 205 + 59 + 9 + 5). Serumerscheinungen wurden folglich nur bei 13,1 % beobachtet. Da mich aber die Anaphylaxie interessiert, so muss ich den besprochenen Fall aus der Tab. 1, und ausserdem die ersten 3 Fälle aus der Tab. 6 ausschliessen. So bleiben nur 33 Fälle, in denen man die Anaphylaxie durch Serumerscheinungen erklären kann. Zur Prozentausrechnung der Anaphylaxie ist natürlich nötig, von der Ziffer 282 diejenigen Kinder, die einer wiederholten Serumeinspritzung, und 4 aus der Tab. 1, nach den schon obenerwähnten Gründen abzuziehen. Auf diese Art beobachtete ich Anaphylaxieerscheinungen bei 11,9 %.

Schwere und tödliche Anaphylaxiefälle habe ich nicht gesehen. In den Fällen, die besprochen werden, wurde eine einmalige Serumreaktion 25 mal, eine zweimalige 8 mal beobachtet.

Interessant ist zu bemerken, dass in Fall 22 (Tab. 6) ein Rückfall der Serumerscheinungen 3 mal beobachtet wurde: am 7., 10. und 12. Tage nach der 2. Serumeinspritzung, in Form allgemeiner Urtikaria, welche jedesmal ungefähr 1 Tag dauerte. Nach der Erscheinungszeit muss man die Reaktion nach der wiederholten Serumeinspritzung 13 mal zur unmittelbaren, 18 mal zur beschleunigten und 2 mal zur späten rechnen. Es ist bekannt, dass Pirquet und Schick (58) als unmittelbare Reaktion diejenigen Serumerscheinungen, die im Verlauf des 1. Tages nach der wiederholten Serumeinspritzung erscheinen, benennen, und als beschleunigte, wenn sie nicht später als 7 Tage nach der wiederholten Serumeinspritzung erscheinen.

Von den Serumerscheinungen wurden folgende beobachtet: Ausschläge in allen Fällen (bei 33 Personen), Fieber 7 mal, Übelkeit und Erbrechen 2 mal und zu 1 mal Anasarca des ganzen Körpers ohne Albuminurie, Ödem nur der Hände und des Gesichts, ohne Albuminurie und einer oberen Extremität und der danebenliegenden Teile der Brust und des Rückens; im letzten Falle war auch kein Eiweiss im Harn vorhanden.



Ta

Nr. der Reihenfolge.	Anfangsbuchstaben des Namens und des Familiennamens der Kranken und ihr Alter.	Die Zahl der Serumeinspritzungen.	Die zwischen der 1., 2., 3., 4. und 5. Einspritzung verflossene Zeit.	Die Quantität des Serums, die bei jeder Einspritzung eingeführt wurde, in ccm.	Die Art der Serumeinspritzung.
1	P. F., 6 J.	2	27 Tage.	2,5 + 2,5	Unter die Haut.
2	A. G., 5 J.	2	18 "	2 + 1,5	Ebenso.
3	E. Ch., 6 J.	2	16 "	1,5 + 1,5	Ebenso.
4	W. L, 3 J.	2	16 "	1,5 + 1,5	Ebenso.
5	W. T., 5²/₃ J.	2	18 "	1 + 1	Ebenso.
6	E. L., 5 J.	2	18 "	2,5 + 1,25	In die Muskel.
7	N. K., 5 J.	2	21 "	1 + 20	Ebenso.
8	L. Sch., 3 J.	2	21 "	2,5 + 2,5	Unter die Haut.
9	L. M., 1½ J.	2	21 "	2,5 + 5	Ebenso.
10	E. K., 3 J.	2	24 "	1,5 + 9	Ebenso.

belle 6.

Serumerscheinungen.			
Nach der 1. Einspritzung:	Nach welcher Einspritzung?	Nach den folgenden Einspritzungen:	
			Rückfall d. Serumerscheinungen:
Wann? Welche? Die Dauer jeder?		Wann? Welche? Die Dauer jeder?	Wann? Welche? Die Dauer jeder?
Nach 4 Tagen. Nesselfieber am ganzen Körper. 5 Tage.	—	—	—
Nach 5 Tagen. Nesselfieber am ganzen Körper. 3 Tage.	—	—	—
Nach einem Tage. Nesselfieber am ganzen Körper. 1 Tag.	—	—	—
Nach 5 Tagen. Nesselfieber am ganzen Körper, wiederholtes Erbrechen. 1 Tag.	2.	Nach einem Tage. Nesselfieber am ganzen Körper. 3 Tage. Am Abend des 2. Tages 37,4°.	—
—	2.	Nach 8 Stunden Ödem der Hand, in die beide Mal das Serum eingespritzt wurde, ebenso des Rückens und der Brust. 6 Tage. Am Abend des 1., 2. und 3. Tages des Ödems 37,8°, 37,7° und 37,3°.	—
—	2.	Nach 8 Tagen. Masernartige Eritheme am ganzen Körper. 6 Tage. Temperatur die ganze Zeit normal.	—
—	2.	Nach einem Tage. Nesselfieber am ganzen Körper. 1 Tag.	—
—	2.	Nach 4 Tagen. Nesselfieber am ganzen Körper und Fieber (bis 38,4°). 2 Tage.	—
—	2.	Nach 4 Tagen. Nesselfieber am ganzen Körper. 1 Tag.	—
—	2.	Nach einem Tage. Nesselfieber am ganzen Körper und Ödem. 3 Tage.	—

Nr. der Reihenfolge.	Anfangsbuchstaben des Namens und des Familiennamens der Kranken und ihr Alter.	Die Zahl der Serumeinspritzungen.	Die zwischen der 1., 2., 3., 4. und 5. Einspritzung verflossene Zeit.	Die Quantität des Serums, die bei jeder Einspritzung eingeführt wurde, in ccm.	Die Art der Serumeinspritzung
11	J. J., 3 J.	2	2 Monate.	? + 7,5	Ebenso.
12	E. M., 5 J.	2	2 „	1,25 + 7,5	Ebenso.
13	A. B., 3½ J.	2	6 „	? + 10	In die Muskel.
14	M. D., 3½ J.	2	7½ „	? + 12,5	Unter die Haut.
15	E. Sch., 3½ J.	2	1 Jahr.	? + 6	Ebenso.
16	W. M., 10 J.	2	1 „	5 + 10	Ebenso.
17	O. G., 5 J.	2	1½ Jahre.	2 + 5	Ebenso.
18	W. T., 9½ J.	2	1½ „	5 + 10	Ebenso.
19	N. F., 3 J.	2	2 „	? + 10	Ebenso.
20	S. P., 8 J.	2	2 „	? + 1,25	Ebenso.
21	W. M., 7 J.	2	2 „	5 + 1,25	Ebenso.
22	A. G., 8 J.	2	3 „	2 + 12,5	In die Muskel.

Serumerscheinungen.			
Nach der 1. Einspritzung:	Nach welcher Einspritzung?	Nach den folgenden Einspritzungen:	
			Rückfall d. Serumerscheinungen:
Wann? Welche? Die Dauer jeder?		Wann? Welche? Die Dauer jeder?	Wann? Welche? Die Dauer jeder?
—	2.	Nach 2 Stunden. Nesselfieber am ganzen Körper. 1 Tag.	Nach 5 Tagen. Nesselfieber am ganzen Körper. 12 Stunden.
—	2.	Nach 5 Tagen. Nesselfieber am ganzen Körper. 2 Tage. Am 2. Tage des Nesselfiebers 38,7°.	—
—	2.	Nach einem Tage. Nesselfieber am ganzen Körper und ein unbedeutendes Steigen der Temperatur. 2 Tage.	—
—	2.	Nach 4 Tagen. Nesselfieber am ganzen Körper. 2 Tage.	—
—	2.	Nach 5 Tagen. Nesselfieber am ganzen Körper. 1 Tag.	—
—	2.	Nach 10 Stunden. Nesselfieber am ganzen Körper, zeitweilige Übelkeit. 18 Stunden.	Nach 5 Tagen. Nesselfieber am ganzen Körper. 12 Stunden.
—	2.	Nach einem Tage. Nesselfieber am ganzen Körper. 1 Tag.	—
—	2.	Nach 12 Stunden. Nesselfieber am ganzen Körper. 12 Stunden.	Nach 5 Tagen. Nesselfieber am ganzen Körper. 10 Stunden.
—	2.	Nach 5 Tagen. Nesselfieber am ganzen Körper. 2 Tage.	—
—	2.	Nach 2 Tagen. Nesselfieber am ganzen Körper, Ödem des Gesichts und der Hände. 2 Tage. Am Abend des 1. Tages 37,8°.	Nach 4 Tagen. Nesselfieber am ganzen Körper. 1 Tag.
—	2.	Nach 5 Tagen. Nesselfieber am ganzen Körper. 12 Stunden.	—
—	2.	Nach 5 Tagen. Nesselfieber am ganzen Körper. 1 Tag.	Nach 7, 10 und 12 Tagen. Nesselfieber am ganzen Körper. 10—12 Stunden.

Nr. der Reihenfolge.	Anfangsbuchstaben des Namens und des Familiennamens der Kranken und ihr Alter.	Die Zahl der Serumeinspritzungen.	Die zwischen der 1., 2., 3., 4. und 5. Einspritzung verflossene Zeit.	Die Quantität des Serums, die bei jeder Einspritzung eingeführt wurde, in ccm.	Die Art der Serumeinspritzung.
23	N. Tsch., 10 J.	2	3 Jahre.	? + 7,5	Unter die Haut.
24	J. B., 10 J.	2	4 "	? + 5	Ebenso.
25	J. O., 10 J.	2	4 "	? + 7,5	Ebenso.
26	P. A., 8 J.	2	6 "	? + 10	Ebenso.
27	M. A., 13 J.	2	8 "	? + 15	Ebenso.
28	E. S., 9 J.	2	8 "	10 + 7,5	Ebenso.
29	S. Sch., 11 J.	2	?	? + 5	Ebenso.
30	J. B., 10 J.	2	?	? + 5	Ebenso.
31	S. Z., 11 J.	2	?	? + 5	Ebenso
32	A. E., 8 J.	2	?	? + 6	In die Muskel.
33	G. Z., 3 J.	2	?	? + 7,5	Unter die Haut.
34	M. W., 14 J.	3	12 T. + 17 T.	2 + 1,5 + 6	Ebenso.
35	N. E., 13 J.	3	20 T. + 1 T.	2 + 2 + 6	Ebenso.
36	J. S., 7 J.	5	1 T. + 23 T. + 24 T. + 29 T.	2 + 2 + 2 + 1 + 1	Ebenso.

Serumerscheinungen.			
Nach der 1. Einspritzung:	Nach welcher Einspritzung?	Nach den folgenden Einspritzungen:	
			Rückfall d. Serumerscheinungen:
Wann? Welche? Die Dauer jeder?		Wann? Welche? Die Dauer jeder?	Wann? Welche? Die Dauer jeder?
—	2.	Nach 6 Tagen. Nesselfieber am ganzen Körper. Am 2. Tage des Nesselfiebers Erbrechen.	—
—	2.	Nach 6 Tagen. Nesselfieber am ganzen Körper. 1 Tag.	—
—	2.	Nach 5 Tagen. Nesselfieber am ganzen Körper und Fieber (nicht höher als 37,4°). 3 Tage.	—
—	2.	Nach einem Tage. Nesselfieber am ganzen Körper. 1 Tag.	Nach 4 Tagen. Nesselfieber am ganzen Körper. 1 Tag.
—	2.	Nach 7 Tagen. Nesselfieber am ganzen Körper. 2 Tage.	—
—	2.	Nach 6 Tagen. Nesselfieber am ganzen Körper. 1 Tag.	—
—	2.	Nach 3 Tagen. Nesselfieber am ganzen Körper. 2 Tage.	—
—	2.	Nach 6 Tagen. Nesselfieber am ganzen Körper. 1 Tag.	—
—	2.	Nach 3 Tagen. Nesselfieber am ganzen Körper. 2 Tage.	—
—	2.	Nach 4 Tagen. Nesselfieber am ganzen Körper. 2 Tage.	—
—	2.	Nach 4 Stunden. Nesselfieber am ganzen Körper. 1 Tag.	Nach 6 Tagen. Nesselfieber am ganzen Körper. 12—14 Stunden.
—	2.	Nach 4 Tagen. Nesselfieber am ganzen Körper. 1 Tag.	—
—	3.	Nach einem Tage. Kleinpunktiger Ausschlag am ganzen Körper. 1 Tag.	Nach 10 Tagen. Nesselfieber am ganzen Körper. 3 Tage.
—	4.	Nach einem Tage. Nesselfieber am ganzen Körper. 1 Tag.	—

Die Ausschläge konnte man nach ihrem Charakter folgend einteilen: 31 mal entwickelte sich bei den Kranken Urtikaria (Nesselfieber) am ganzen Körper mit sehr starkem Jucken; hielt nicht weniger als 10 Stunden, und nicht mehr als 3 Tage an. Bei einem Kranken (Tab. 6, Fall 6) entwickelte sich am 8. Tage nach der 3. Einspritzung ein masernähnlicher Ausschlag am ganzen Körper; hielt 6 Tage an; Fieber hatte er nicht. In einem Fall (Tab. 6, Fall 35) entwickelten sich 2 Ausschläge: am 1. Tage nach der 3. Einspritzung ein sehr kleinpunktiger Ausschlag am ganzen Körper, der einen Tag anhielt; darauf erschien 10 Tage nach derselben Einspritzung allgemeine Urtikaria (Nesselfieber), das den Kranken 3 Tage quälte.

Jetzt werde ich die von mir erhaltenen Daten mit den Daten anderer Autoren, die an derselben Frage arbeiteten, vergleichen. Sie sind in der Tabelle 7 bezeichnet.

Tabelle 7.

Die Autoren.	Die Zahl der Kranken, die der wiederholten Serumeinspritzung unterworfen worden waren.	% der Anaphylaxie-Erscheinungen.
M. G. Nemser (9)	947	4,4
S. N. Rozanow (10)	149	89,9
W. N. Klimenko (11)	278	11,9
Lemaire (12)	42	86
Currie (13)	135	56,5
Goodall (14)	90	43,4

Wie aus der Tabelle 7 zu ersehen ist, ist die Häufigkeit der Anaphylaxieerscheinungen bedeutendem Schwanken unterworfen. Dies erklärt sich vielleicht bis zu einem gewissen Grade durch die Quantität des eingespritzten Serums. Wirklich, von den 6 Autoren habe ich die kleinsten Quantitäten eingespritzt; dann ist es aber seltsam, warum bei M. G. Nemser der Anaphylaxieprozent $2^1/_2$ mal kleiner ist, als bei mir? Auf diese Weise fällt die bezeichnete Voraussetzung von selbst.

Auf die Häufigkeit der Anaphylaxieerscheinungen wirkt, wie bekannt, auch die Methode der Serumanwendung: Die Unterhautsmethode gibt ein kleineres Prozent dieser Erscheinungen, als die intravenöse. Ich habe schon erwähnt, dass in $^1/_5$ meiner Fälle die Intramuskularmethode gebraucht wurde; in ihrer Wirkung steht sie der intravenösen näher als der Unterhautsmethode. Die anderen

5 Autoren gebrauchten nur die Unterhautsmethode. Daher musste bei mir eher ein grösseres Prozent Anaphylaxieerscheinungen erfolgen, als bei 4 von ihnen (ausser M. G. Nemser). Die Serumanwendungsmethode spielte folglich hier keine Rolle. Ich kann ebenfalls auch nicht erklären den kleineren Prozent der bei mir beobachteten Anaphylaxieerscheinungen dadurch, dass ich beinahe ausschliesslich das Serum des Instituts für experimentelle Medizin in St. Petersburg, das fast gar kein Albumin, sondern nur Globulin enthält, gebrauchte [S. K. Dzerjgowsky und S. N. Predtetschensky (52)]. M. G. Nemser gebrauchte nicht dieses Serum, aber das Prozent der Anaphylaxieerscheinungen ist bei ihm $2^1/_2$mal kleiner als bei mir. Die zwischen den wiederholten Einspritzungen verlaufene Zeit kann auch nicht als Erklärung des bezeichneten Prozentunterschieds dienen, da sie bei allen 6 Autoren sehr ähnlich ist. Mir scheint es, dass als einzige Erklärung der vorgeführten Fakten eine Übereinstimmung mit der längst ausgesprochenen Vermutung, dass hier eine grosse Rolle die individuellen Eigenschaften der Kranken einerseits, und der Pferde, von denen das Serum erhalten wird, andererseits spielen, dienen kann.

Jetzt werde ich auf Grund meiner eigenen Beobachtungen und der analysierten Daten verschiedener Autoren versuchen, die mir gestellte Frage der Gefahr wiederholter Serumeinspritzungen für den Menschen zu beantworten.

Die Krankenhausstatistiken beantworten, wie aus dem Vorhergesagten zu sehen ist, diese Frage günstig. Die Gefahr ist nicht gross: in 1644 Fällen (siehe Tab. 7) der wiederholten Serumeinspritzung war kein einziger Anaphylaxietodesfall.

Wenn wir jene Fälle, wo Anaphylaxietod vermutet wird, betrachten, so sehen wir, dass in allen medizinischen Schriften nur 1 unbestrittener Todesfall beschrieben ist [der Fall Dreyfuss (23)]. Ausserdem sind, wie ich schon früher erwähnt habe, ungefähr 50 schwere Anaphylaxiefälle, die mit einer Genesung endigten, publiziert worden. Wenn man sich aber vorstellt, wie oft vielleicht jetzt das Serum dem Menschen wiederholt eingespritzt wird, so zeigt das in dieser Frage mitgeteilte Material, dass, obgleich eine Gefahr bei wiederholter Serumeinspritzung existiert, sie jedoch äusserst gering ist; jedenfalls muss man sie immer vor Augen haben.

Um sie zu vermeiden, muss man meiner Meinung nach folgende Regel befolgen: das Serum nur unter die Haut oder in die Muskel einspritzen. Die Einspritzung in den Rückenmarkkanal ist gefährlich, wie ich schon früher erwähnt habe, das ist eine Sache für sich, der



Möglichkeit wegen in seinen Häuten Entzündungserscheinungen hervorzurufen [Serummeningitis Sicard (22)].

Ebenso, denke ich, muss die intravenöse Methode abgelehnt werden weil sie, wie bekannt, bei Versuchen mit Tieren ein viel grösseres Prozent Anaphylaxie- und dabei schwerere Erscheinungen als die Unterhautsmethode gibt.

Auf das von mir gesammelte Material mich stützend, betrachte ich den Menschen als ein Wesen, bei dem eine Anaphylaxie sehr leicht hervorzurufen ist. Dies ist daraus zu sehen, dass wir bei der Unterhautsmethode der Eiweisseinspritzung — der Methode, die beim zur Eiweissallergie allerempfindlichsten Tiere, dem Meerschweinchen, im ganzen unsichere Resultate ergibt — beim Menschen ein grosses Prozent verschiedener Anaphylaxieerscheinungen erhalten. Wenn wir beim Menschen bessere Methoden zum Erhalten der Anaphylaxie gebrauchen würden, so würden wir auch andere Resultate erzielen, im gegebenen Falle jämmerliche. Diese Betrachtungen zwingen mich gegen die intravenöse und intralumbale Methode auszusprechen.

Ich werde noch auf den Methoden, die zur Präservation des Menschen vor der Anaphylaxie vorgeschlagen werden, stehen bleiben. Der vor mehreren Jahren als Präservationsmittel vor der Entwickelung von Serumerscheinungen vorgeschlagene Chlorkalzium erfüllte nicht die auf ihm gebauten Hoffnungen [L. W. Aksenow (11), W. S. Woltke (59) und andere]. Dasselbe ist man auch von der Methode von A. M. Bezredka (60) zu sagen gezwungen.

Sie besteht in folgendem: es wird eine kleine Quantität (1 bis 2 ccm) des Serums 3—4 Stunden vor der wiederholten Einspritzung unter die Haut eingespritzt, oder, wenn man mit der Serumeinspritzung nicht warten kann, werden dem Kranken mehrere Zehntel Kubikzentimeter in die Vene eingespritzt, wonach man schon nach 5—10 Minuten ohne jegliche Gefahr auf jeglichem Wege eine grosse Quantität Serum einspritzen kann [S. N. Lissowskaja (60)].

Die Versuche an Tieren erzeugen mit dieser Methode gute Resultate. Leider gaben sie nicht am Bette der Kranken solche Resultate (L. W. Aksenow).

Schliesslich wurde schon mehrmals zur Vorbeugung der Anaphylaxie vorgeschlagen, Heilseren, verschiedene Tierarten zu diesem Zwecke immunisierend, zuzubereiten. Der theoretische Grund dabei ist der: die Eiweissallergie ist spezifisch, d. h. sie kann nur durch Einspritzung eines und desselben Eiweisses dem Tiere auf parenterellem Wege hervorgerufen werden.

Praktisch ist diese Frage dadurch gelöst worden, dass schon in Deutschland Diphtherieheilserum, das durch Immunisierung von Horn-



vieh zubereitet wird, verkauft wird. Dieses Serum wird speziell bei Präservationsvakzinationen gebraucht.

Leider existieren Arbeiten [A. A. Jürgelünas (61)], die darauf hinweisen, dass die Eiweissallergie nicht vollständig spezifisch ist; wenn man dem Meerschweinchen Pferdeserum, darauf nach 12 bis 16 Tagen wieder Pferde-, Esel-, Kuh-, Hunde- oder Ochsenserum einspritzt, so wird ein Teil der Meerschweinchen an der Anaphylaxie sterben; es werden wirklich unvergleichlich mehr derjenigen Meerschweinchen umkommen, denen man auch zum zweiten Mal das Pferdeserum einspritzte. Jedenfalls wird die Anaphylaxiegefahr beim wiederholten Gebrauch der Seren verschiedener Tierarten eine viel kleinere.

Zum Abschluss komme ich zu folgenden Resultaten:

1. Der Mensch ist in bedeutendem Masse der Anaphylaxie unterworfen.

2. Infolgedessen ist es wünschenswert, zum Zwecke der Vorbeugung einer schweren und zuweilen auch tödlichen Anaphylaxie, die intravenöse Serumeinspritzung entweder ganz einzustellen, oder sie bis zum Minimum zu beschränken, da diese Methode besonders gefährlich für den Organismus bei wiederholter Serumeinspritzung ist.

3. In Anbetracht der entzündenden Wirkung sogar der izotonischen Flüssigkeiten auf die Meningen, wird die Einspritzung jeglicher Flüssigkeiten in diesem Falle des Serums, in den Rückenmarkkanal kontraindiziert.

4. Bei einer intramuskulären oder Unterhauteinspritzungsmethode des Serums ist die Gefahr einer schweren und umsomehr einer tödlichen Anaphylaxie so unbedeutend, dass bei wiederholter Heilserumeinspritzung kein Wanken sein soll: das Serum soll gebraucht werden.

5. Die Anaphylaxiegefahr kann scheinbar vielleicht vermindert werden, wenn sich die Fabrikation der Seren auf dem Wege der Immunisation verschiedener Tierarten entwickeln würde.

6. Infolgedessen ist eine weitere Ausarbeitung folgender Fragen erforderlich: a) vom Giftigkeitsgrade der Seren verschiedener Tierarten und b) von der Spezifität der Eiweissallergie (Anaphylaxie).

7. Wünschenswert ist eine Registration der Serumeinspritzungen nach dem Kartensystem, wenn es möglich ist, in allen Krankenhäusern einer und derselben Stadt, wenn auch im Verlauf von 5 bis 10 Jahren, und darauf eine Verarbeitung des gesammelten Materials.

8. Das Programm dieser Forschung muss von einer Kommission von Klinikern, Bakteriologen, allgemeiner Pathologen und Pathologe-Anatomen ausgearbeitet werden.



Literatur.

1. Lissowskaja, S. N., Pediatrija 1912. Nr. 13. S. 69. (Russisch).
2. Doerr, Kraus und Levaditi, Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung. Bd. 2. S. 890. Aufl. 1909.
3. Hütinel, V., La Presse médicale 1910.
4. Uffenheimer, Albert, und J. Awerbuch, Beiträge zur Klinik der Infektionskrankheiten und zur Immunitätsforschung. Bd. 1. S. 390.
5. Gartoch, O. O., Trudy pervago Ssoweschtschanija po Bakteriologii i Epidemiologii. Petersburg 1910. (Russisch.)
6. Doerr, Kolle und Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. 2. Aufl. Bd. 2. S 977.
7. Jochmann, Zentralbl. f. Bakteriologie Ref.-Abt. 1. Bd. 57. S. 151. Beih.
8. Kolle, Ebendaselbst. S. 151.
9. Nemser, M. G., Russki Wratsch, 1912. Nr. 38. S. 1513. (Russisch.)
10. Rozanow, S. M., Medizinskoje Obozrenije. 1912. S. 656. (Russisch).
11. Aksenow, L. W., Russki Wratsch. 1913. Nr. 22, 23 und 25. (Russisch).
12. Lemaire, H., Pariser Dissertation. 1906.
13. Currie, J. R., Journal of Hygiene. 1907. Bd. 7. S. 35.
14. Goodall, Ebendaselbst. S. 607.
15. Klotz, zit. nach Doerr (2).
16. Rosenau und Anderson, zit. nach Doerr (2).
17. Speranski, G. N., Trudy Obschtschestwa djetskich wratschei w Moskwe za 1909—1910. (Russisch).
18. Bretonwille, La Presse médicale. 1910. S. 822.
19. Nobecourt, P., et H. Darré, Compt. rendus de la Soc. de biol. Bd. 69. S. 548.
20. Netter, Arnold, et A. Gendron, Ebendaselbst. S. 550.
21. Sicard, A., La Presse méd. 1910. S. 891.
22. Ryfkogel, Journ. of the Amer. med. Association. 1910. Bd. 55. S. 1730.
23. Dreyfuss, Münch. med. Wochenschr. 1912. S. 198.
24. Brüning, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1910. Bd. 103. S. 406.
25. v. Pirquet, zit. nach Doerr (6).
26. Gilette, Journ. of the Amer. med. Assoc. 1908. Bd. 50. S. 60.
27. Wiley, S. N., Ebendaselbst. S. 137.
28. Thomas, W., und W. K. Ferriberg. Med. Record. 1911. S. 264.
29. Egis, B. A., und N. J. Langowoi, Medizinskoje Obozrenije. 1906. Nr. 14 u. 15. (Russisch.)
30. Wainstein, E. M., Westnik obschtschestwennoi gigieny, 1908. S. 349. (Russisch.)
31. Bomstein, J. S, Medizinskoje Obozrenije. 1912. Bd. 77. S. 419. (Russisch.)
32. Kaupe, Berliner klin. Wochenschr. Bd. 36.
33. v. Pirquet, Jahrbuch f. Kinderheilkunde. 1905. Bd. 62. S. 537.
34. Umber, Therapie der Gegenwart. 1908. S. 480.
35. Klemperer, Ebendaselbst. S. 431.
36. Otto, Ebendaselbst. S. 498.
37. Bruch, M. A., Archives de l'Institut Pasteur de Tunis. 1908. S. 81.
38. Monetrier et Mallet, Société médicale des hôpitaux de Paris. 1909. 28 mai.

39. Netter, A., et R. Debré, Compt. rendus de la Soc. de biol. 1909. Bd. 67. S. 101.
40. Chevrel et Bourdinière, L'hygiène générale et appliquée 1910. Nr. 1.
41. Dufour et Detré, Semaine médicale. 1910.
42. Boboneix, zit. nach Cerraño (45).
43. Sloan, Bankier, Brit. med. Journ. 1910. Nov. 12. S. 1498.
44. Cordier und J. Courmont, La Presse méd. 1910. S. 956.
45. Cerrano, Gazetta degli ospedali. 1911. Nr. 56. S. 595.
46. Allard, Ed., Berliner klin. Wochenschr. 1911. S. 114.
47. Taylor, Journ. of the Amer. med. Assoc. 1911. Bd. 56. S. 419.
48. Calcatera, zit. nach Cerrano.
49. Wiedemann, Münchener med. Wochenschr. 1912. Nr. 33.
50. Asam, Ebendaselbst. Nr. 15.
51. Carlès, M. M., et Ch. Montalier, Archives de médécine des enfants. 1911. Nr. 5.
52. Dzerjgowsky, S. K., und S. N. Predtetschensky, Archiv biologitscheskich nauk, Bd. 14. S. 163. (Russisch.)
53. Thiemich, M., Lehrbuch der Kinderheilkunde von Feer. 2. Aufl. 1912. S. 22.
54. Rosenau und Anderson, zit. nach Doerr (6).
55. Cloug, N., Arbeiten aus dem kaiserl. Gesundheitsamt. 1911. Bd. 31.
56. Lesné et Dreyfuss, Comptes rendus de la Société de biologie. Bd. 67. Nr. 50.
57. Shibayama, Deutsche med. Wochenschr. 1913. S. 738.
58. v. Pirquet und B. Schick, Die Serumkrankheit. 1905. S. 96.
59. Woltke, W. S., Medizinskoje Obozrenije. 1911. S. 731. (Russisch.)
60. Bezredka, A. M., zit. nach S. N. Lissowskaja. Russki Wratsch. 1911. Nr. 5. S. 148. (Russisch).
61. Jürgelünas, A. A., Ebendaselbst 1912. Nr. 47. S. 1930.



II. Ergebnisse.

Bazillenträger bei Diphtherie.

Von H. Deist,
Unterarzt beim Ulanen-Regiment König Wilhelm I. 2. Württemb. Nr. 20,
kommandiert zum Kgl. Charité-Krankenhaus, Berlin.

Die Diphtherie ist jene Erkrankung, die nach der Erkrankung des Magen- und Darmkanales und der Tuberkulose den dritten Platz einnimmt. Aus dem Anfang des 19. Jahrhunderts stammen von Bretonneau die ersten Grundlagen der Beobachtungen über diese Krankheit. Eine Epidemie in der Garnison von Tours führte er auf den gemeinsamen Gebrauch von Trinkgeschirren zurück und betonte damit zuerst die infektiöse Natur der Krankheit. Löffler entdeckte 1884 den Diphtheriebazillus, indem er die Kochschen Methoden auf die Erforschung der Diphtherie anwandte. Als neuen Nährboden nahm er erstarrtes Blutserum zu Hilfe, das für die Züchtung von Diphtheriebazillen von so grosser Bedeutung geworden ist. Die Diphtherie ist eine Infektionskrankheit, die sich vorwiegend durch Übertragung von Mensch zu Mensch ausbreitet. Sie befällt mit Vorliebe das frühe Kindesalter. Ihr Auftreten ist gewissen periodischen Erkrankungen unterworfen, um deren Feststellung und Erklärung sich A. Gottstein erfolgreich bemüht hat. Er unterscheidet bei Diphtherieepidemien drei verschiedene Intensitätsschwankungen: Einmal grosse säkulare über mehrere Jahrzehnte sich erstreckende Wellen, dann kürzer ansteigende Erhebungen und Senkungen und schliesslich kürzeste ziemlich regelmässige jahreszeitliche Schwankungen. Das Maximum von Diphtherieerkrankungen im Winter erklärt sich sinngemäss aus der im Winter nötigen Zusammendrängung und dem dadurch bedingten Kontakte. Wir wissen schon durch Loefflers grundlegende Untersuchung, dass der Diphtheriebazillus in dem diphtheriekranken Körper nicht absolut regelmässig aber doch überwiegend häufig gefunden wird. Es ist aber doch sehr selten, dass bei sicherer Diphtherie keine Diphtheriebazillen gefunden werden. Scheller fand bei 5000 Untersuchungen dreimal keine Bazillen. Löffler selbst fand Stäbchen bei 10 klinischen einwandsfreien Diphtherien regelmässig innerhalb der ersten 24 Stunden der Erkrankung. Ich beschränke mich hier darauf zu betonen, dass alle Nachuntersucher, vor allem Roux, Yersin, Marignac, Kollisko und Paltauf, Krieger und Fränkel, Escherich, Zarniko,



Ortmann, Spronck die Erfahrungen Löfflers bestätigten, indem sie Diphtheriebazillen in diphtherischen Belägen aus Rachen-, Nase, Kehlkopf entweder regelmässig fanden, wenn das klinische Bild der Diphtherie unverkennbar war, oder sie nur in vereinzelten Fällen vermissten. Nach Zusammenstellungen von Graham Smith wurde der Diphtheriebazillus bei 30 000 klinisch sichergestellten Fällen in 71 % nachgewiesen. In Baginskys Kinderklinik wurden nach Sommerfeld bei 4000 Erkrankungen regelmässig Diphtheriebazillen nachgewiesen. Der Diphtheriebazillus findet sich bei den an Diphtherie erkrankten Menschen in der Regel am Ort des lokalen Krankheitsherdes. Sämtliche Untersuchungen, die bisher über die Verteilung der Diphtheriebazillen im menschlichen Körper angestellt wurden, lassen erkennen, dass diese um so seltener angetroffen werden, je weiter das betreffende Organ von dem Ort der ersten Ansiedlung der Bazillen, d. h. vom Rachen meistens, der ja überwiegend zuerst befallen ist, entfernt ist. Zusammenfassend will ich betonen, dass die Diphtheriebazillen, die als erstes Zeichen der ausbrechenden Krankheit bei scheinbar gesunden und letztes Residuum der abgelaufenen Krankheit angetroffen werden können, am Ort der lokalen Krankheitserscheinungen nur äusserst selten vermisst werden, bei mehrmaliger Untersuchung in allen Fällen gefunden werden. In die inneren Organe, worauf später noch einzugehen ist, dringen sie nicht häufig ein. Das Auftreten im strömenden Blut ist nicht als Ausdruck einer Sepsis aufzufassen, sondern als vorübergehende Bakterieämie. Die örtliche Verbreitung der Diphtheriebazillen ist grossen Schwankungen unterworfen und wechselt von einem Jahr zum andern erheblich. Sie erklärt sich wohl aus den Lebenseigenschaften des Diphtheriebazillus und aus der verschiedenen Mitbeteiligung anderer Bakterien, sowie aus den wechselnden Lebensgewohnheiten der Menschen heraus. Schwankungen der Morbidität sind von einem zum andern Gebiet um so grösser, je kleiner und dünner bevölkert und abgelegener es ist. Während die Krankheit in dichtbevölkerter Gegend nie ganz erlischt, gibt es in kleinen dünner bevölkerten wenigstens von Todesfällen freie Zeiten von 1—9 Jahren. Das Verhalten der Diphtherie-Morbidität bestätigt die klinische Erfahrung, dass, was nachher noch ausführlich zu besprechen ist, die Krankheit wohl ausschliesslich durch menschlichen Verkehr übertragen wird und nur langsam weiter greift, dass ferner der Krankheitskeim lange infektionstüchtig bleibt. Wohnungsverhältnisse üben auf Verlauf, Schwere und Ausgang deutlichen Einfluss aus. In überfüllten feuchten, schattigen, unreinlichen und schlecht gelüfteten Wohnungen in alten Häusern mit schlechter Wasser- und Abortversorgung sind schwere und tödliche Erkrankungen die Regel. Allerdings ist ein besonderer Einfluss der sog. Diphtheriehäuser sehr zweifelhaft. Mit dem Sinken der Wohlhabenheit steigt die Diphtherie. Es muss aber auch darauf hingewiesen werden, dass die wohlhabende Bevölkerung durchaus nicht immer verhältnismässig weniger ergriffen wird, als der ärmere Teil. Es gibt dafür zwei besonders wichtige Erklärungen: Die Ansteckung durch die Schule spielt eine wichtige Rolle, und die bei Arm und Reich gleich häufig anzutreffenden Bazillenträger sind eine nicht zu unterschätzende Gefahr. Jahreszeit, Wohlhabenheit, Zusammendrängung der Bevölkerung, Wohnungsdichte, persönliche Reinlichkeit sind Faktoren, die bei Verbreitung



der Krankheit berücksichtigt werden müssen. Weiterhin ist die Ausbreitung der Diphtherie auch noch von der Zahl der in einem Bezirk anwesenden Kinder abhängig. Die Art der Weiterverbreitung bestimmen also die Lebensverhältnisse, die Sitten der Menschen und vor allem ihre individuelle Empfänglichkeit.

Der Löfflersche Bazillus wirkt durch seine Toxine. Der Mensch antwortet darauf mit der Bildung von Antikörpern. Im Blut von Tieren angehäuft bedingen sie die spezifische Kraft des v. Behringschen Serums. Bei Menschen, die Diphtherie überstanden haben, sind sie im Blute reichlich vorhanden. Aber es gibt auch Individuen, die ohne überstandene Diphtherie diese Antikörper im Blute besitzen. Die antitoxische Kraft ist allerdings sehr verschieden gross. Verschiedene Forscher schliessen daraus, dass sich nur aus Anwesenheit oder Fehlen der grösseren oder geringeren Menge die wechselnde Empfänglichkeit erkläre. Römer hat angeregt, systematische Untersuchungen über den Antitoxingehalt der infektionsbedrohten Menschen mittelst seiner intrakutanen Methode und mit nachfolgendem Vergleich zwischen Erkrankten und Nichterkrankten anzustellen. Seines Erachtens ist es damit möglich, sich ein Urteil über die Frage zu verschaffen, warum manche Menschen epidemiologisch Schutz gegen Diphtherie geniessen und manche nicht; warum Bazillenträger manchmal die Infektion übertragen und manchmal nicht. Die Resultate sind aber sehr schwankend und beanspruchen daher mehr theoretisches Interesse.

Der Diphtheriekranke mit den massenhaft mit Vorliebe in den Schleimhäuten des Rachens, der Nase, des Kehlkopfes, der Luftröhre, in den Nebenhöhlen der Nase, der Konjunktiva und in der äusseren Haut vegetierenden und sich vermehrenden Diphtheriebazillen ist der Mittelpunkt und die Hauptverbreitungsquelle der Krankheit. In ätiologischer Hinsicht von besonderem Interesse sind jene Fälle, in denen die Ansiedlung der Diphtheriebazillen an anderen Körperstellen erfolgt. Ohne Frage ist jeder Fall als klinische Diphtherie anzusehen, sobald der Nachweis und die Identifizierung des Löfflerschen Bazillus gelungen ist. Diphtherie der Haut ist sicher häufiger, als jetzt allgemein angenommen wird. Dafür sprechen die Fälle von E. Neisser, Schucht und von v. Marschalko. Die Ansiedlung des Diphtheriebazillus auf den Bindehäuten des Auges führt zu Erkrankungen, die klinisch nicht leicht von anderen Affektionen zu trennen sind. Der klinische Befund diphtherischer Konjunktivitis hat bei Diphtheriebazillennachweis Berechtigung. Die Konjunktivaldiphtherie und ebenso die seltene Diphtherie der Vulva kommt in der Regel als sekundäre Infektion von einer Rachen- oder Nasendiphtherie aus zustande. Primäre Erkrankungen sind wohl nur selten. Die Eintrittspforte für die Diphtheriebazillen bildet der Nasen-Rachenraum, in Ausnahmefällen die äussere Haut. Der Kranke bedroht seine Umgebung und ruft Neuerkrankungen hervor, falls die Infizierten für die Erkrankung empfänglich sind. Sind sie es nicht, so führt der Diphtheriebazillus im Rachen des Keimträgers ein saprophytisches Leben. Der Diphtheriebazillus ist an pathologischen Organen so lange lebensfähig und damit infektionstüchtig, als noch irgendwelche Krankheitserscheinungen nachweisbar sind. Selten nur verschwinden die Diphtheriebazillen vor dem Abklingen der örtlichen Krankheitserschei-



nungen. Viel häufiger sind sie nach Abheilung des lokalen Prozesses auf den Schleimhäuten der Rekonvaleszenten lebensfähig und infektionstüchtig. So ist also nicht allein der Diphtheriekranke zur Zeit seiner Erkrankung für die Umgebung eine Gefahr, sondern auch als Rekonvaleszent beherbergt er noch lange Zeit virulente Bazillen.

Zwei gut trennbare Typen der Verbreitung des Diphtheriebazillus sind vor allem zu beobachten. Die weniger häufige Art führt zu explosionsartig auftretenden Epidemien von wechselnd grossem Umfang. Die andere Art zeichnet sich dadurch aus, dass die Verseuchung schleichend wenig merklich sich ausdehnt, bald hier und dort neue kleine Herde bildet und wohl auch zum Ausgangspunkt wieder einmal zurückkehrend zu einer grösseren Zahl von Erkrankungen führt, die keinen offenbaren Zusammenhang miteinander zu haben scheinen. Diese zwei Arten der Verbreitungsweise lassen sich bis zu einem gewissen Grade durch die Verteilung der Diphtheriebazillen erklären, welche dank der Möglichkeit ihrer sicheren Erkennung genau zu verfolgen ist. Die ersterwähnte Art von explosionsartigem Aufflackern legt den Gedanken nahe, dass eine gemeinsame Infektionsgelegenheit zahlreichen Menschen in gleicher Weise zugänglich war, z. B. in Gestalt infizierter Nahrungsmittel etc. Denn es muss immerhin mit der Möglichkeit einer Nahrungsmittelinfektion gerechnet werden, wenn sie auch bei weitem nicht die grosse Bedeutung hat, wie die von Mensch zu Mensch. Gewisse Gewerbebetriebe werden dadurch wichtig, weil bei ihnen die Gefahr vorliegt, dass Infektionsstoffe durch infizierte Gegenstände verschleppt werden. Die eigentümliche Art des Auftretens der Diphtherie, das sprunghafte Erscheinen einzelner Erkrankungen, welches eben sowohl bei Verseuchung grösserer Gemeinden, wie auch einzelner Internate und Schulen beobachtet wird, findet seine Erklärung in den besonderen Beziehungen, die der Diphtheriebazillus zu den von ihm befallenen hat. Der Diphtheriebazillus verlässt seine Opfer erst nach Monaten. Er kann bei Gesunden vorübergehend ansteckungsfähig sein, ohne zu Erkrankungen zu führen. Die Kranken in der Rekonvaleszenz und solche nach überstandener Krankheit, sowie die anscheinend gesunden Keimträger bestimmen die Eigenart der Verbreitung der Diphtherie. Die gesamte neue Literatur ist zur glänzenden Bestätigung für Flügges Vermutung aus den 90er Jahren geworden, dass die Verbreitung der Diphtherien direkt von Mensch zu Mensch erfolge, dass dabei die Keimträger mit die grösste Rolle spielen. Es ist dabei gleichgültig, ob die Infektion von Mensch zu Mensch durch direktes Anhusten erfolgt, oder ob man Zwischenstationen, wie Finger oder Trinkgefässe annimmt. Mit der Verbreitungsweise will ich mich noch mehr beschäftigen. Es lassen sich dafür bestimmte Typen unterscheiden. Conradi teilt recht zweckmässig in Schleuder- und Tröpfcheninfektion, dann in Kontaktinfektion, Staub- und Luftinfektion und schliesslich in die Nahrungsmittelinfektion. Die Krankenzimmerluft enthält Diphtheriebazillen. Durch heftiges Husten oder Niesen können jedenfalls feuchte, diphtheriebazillenhaltige Tröpfchen in die Luft übergehen, dort sich längere Zeit, ca. 5 Stunden, schwebend erhalten und auch durch schwache Luftströmungen hin- und herbewegt werden. Der Übergang der Tröpfchen erfolgt zeitlich und räumlich vom Kranken oder Träger auf den Gesunden in kürzester Zeit innerhalb der geschlossenen Wohnräume. Dann werfen



die Kranken beim Husten und Sprechen Tröpfchen aus, die lebensfähige Diphtheriebazillen enthalten. Die Zahl dieser Tröpfchen ist allerdings nicht sehr gross. Es ist aber durch Anhusten eines Gesunden aus nächster Nähe eine Übertragung der Krankheit möglich und nachgewiesen. Danach müssten eigentlich Angehörige, Pfleger und Ärzte viel häufiger erkranken, als es tatsächlich der Fall ist. Nun sind aber Erwachsene erstens überhaupt für die Krankheit weniger empfänglich und zweitens spielt ja auch die Anlage der Krankheit, die Disposition, eine besondere Rolle. Eine Übertragung durch Luft im Freien erscheint nach Flügge ausgeschlossen, da die Diphtheriebazillen bei dem geringen Grad von Trockenheit, den Luftstäubchen haben müssen, wenn sie leicht transportabel sein sollen, absterben. Die Infektionskeime werden zum wesentlichsten Teile durch die vom lebenden Kranken gelieferten Exkrete und durch seine Bewegungen und Hantierungen ausgestreut. Die Übertragung der virulenten Bazillen von Infektionsquellen auf Mund- und Nasenschleimhaut von gesunden Individuen kann sich recht verschieden gestalten. Ein direktes Berühren der Infektionsquelle mit dem Mund — Kontaktinfektion — (Küsse, Aussaugen der Kanüle von Tracheotomierten, Benützen der von Kranken gebrauchten Ess- und Trinkgeschirre) ist unter sonst gleichen Verhältnissen offenbar am besten geeignet, die Krankheit zu übertragen. Auch Berührungen der verschiedenen Infektionsquellen mit den Händen, an denen Infektionsstoffe haften bleiben, können besonders bei Kindern sehr leicht zur Übertragung auf Mund- und Nasenschleimhaut und auch auf kleine Kratzwunden der äusseren Haut führen. Kinder stecken ja nicht nur schmutzige Hände, sondern auch alle möglichen Gegenstände in den Mund. Ein noch weiterer Weg zur Ansteckung, der sich direkter Beobachtung fast immer entzieht, ist durch Mittelpersonen, durch Keimträger, gegeben, die Diphtheriebazillen in Mund oder Nase beherbergen, ohne selbst merklich krank zu sein, oder deren Kleidung, Kopf- oder Barthaare den Infektionsstoff aufgenommen haben. Durch diese Art der Übertragung lassen sich am besten die Fälle erklären, in denen alle Nachforschungen nach einer direkten Ansteckung vergeblich sind.

Die Rolle der Schule als Übermittler von Infektionen ist bekannt. Die Schule stellt eine grosse Ansammlung von zum Teil disponierten Individuen dar, die nach Kinderart nahen Umgang pflegen. Auf Spielplätzen ist erfahrungsgemäss die Übertragung viel seltener als in der Schule, wo die Kinder stundenlang Schulter an Schulter nebeneinander sitzen. Die so oft betonte Infektionsgefahr der Spielplätze wird im allgemeinen wohl weit überschätzt. Von vornherein muss es daher als wahrscheinlich gelten, dass das Auftreten eines Krankheitsfalles in der Familie eines der Schüler zu weiteren Erkrankungen von Schulkameraden, ja selbst zu richtiger epidemischer Ausbreitung der Krankheit führen kann. Denn es gibt tatsächlich echte Schulepidemien, d. h. Erkrankungshäufungen, die die Hauptquelle in der Schule haben und nicht bloss Erkrankungen unter Schulkindern darstellen, bei denen die Infektion zu Hause eventuell auch auf Spielplätzen erfolgt. Es kann allerdings eine Hausepidemie zur Schulepidemie werden, wenn Rekonvaleszenten wieder zu frühzeitig zum Unterricht zugelassen werden. Flügge stellte sich dagegen auf den Standpunkt, dass die Diphtherie keine Schul-

krankheit, sondern eine Schulkinderkrankheit zu nennen ist. Es handele sich bei Diphtherie um eine Erkrankung der Schulkinder ohne ursächlichen Einfluss der Schule. Es schienen nicht sehr zahlreiche Infektionen in der Schule zustande zu kommen. Gottstein ist derselben Ansicht. Er hält die Häufungen der Erkrankungen in der Schule nur für den Ausdruck der örtlichen und jahreszeitlichen Steigerung der Erkrankung im disponierten Alter. Ganz extrem und eigenartig mutet das Urteil von Hüls an, dass durch unbeschränkten Schulbesuch selbst während der Krankheit die Diphtherie in der Regel nicht weiter verbreitet würde, und dass daher Massregeln gegen die Diphtherie überhaupt zwecklos wären. Auch Schrammen, der Kölner Schulbezirke untersuchte, glaubt, dass die Epidemien erlöschen, auch wenn gesunde Keimträger am Unterricht teilnehmen. Immerhin ein Standpunkt, der nicht viel Anhänger hat. Versmann, der Hüls immerhin nahe kommt, drückt sich etwas vorsichtiger aus. Er meint, dass selbstverständlich beim Auftreten von Scharlach und Diphtherie in Schulen die Fürsorge nicht erlahmen dürfte; auch wenn nur einzelne Fälle auftauchten, sei auf Keimträger zu fahnden und diese vom Schulbesuch fernzuhalten. Vor allem spricht der durchschlagende Erfolg hygienischer Massnahmen unzweideutig für die Beteiligung der Schule an der Verbreitung der Diphtherie. Hält man alle lebenden Infektionsquellen fern, gelingt es eine Klassenepidemie alsbald zum Stehen und weiter zum Erlöschen zu bringen. Der Herd der Epidemie muss also in der Klasse selbst zu suchen gewesen sein. Durch leichterkrankte oder rekonvaleszente Kinder, ja auch durch Gesunde, die Diphtheriebazillen im Munde beherbergen oder an Kleidern tragen, kann der Infektionsstoff in die Schule gebracht werden. Ferner kommt es nicht selten vor, dass ein Familienmitglied eines in der Schule wohnenden Lehrers oder Dieners an Diphtherie erkrankt. Damit ist eine besondere Gefahr nur dann verbunden, wenn die Wohnung des Lehrers oder Dieners nicht vollkommen von den Schulräumen getrennt ist und wenn sie sonstige hygienische Nachteile bietet. Wenn Flügge den Einfluss der Schule auf die Weiterverbreitung der Diphtherie nicht hoch anschlägt, weil $^2/_3$ aller Krankheitsfälle auf noch nicht zur Schule gehende Kinder fallen, so ist nicht ausser acht zu lassen, dass der Infektionsstoff durch ein in der Schule angestecktes Kind auf die jüngeren noch nicht schulpflichtigen Geschwister übertragen werden kann, die für die Krankheit empfänglich sind. Durch Kleinkinderschulen, Kindergärten, Kinderbewahranstalten kann die Krankheit deshalb so leicht verbreitet werden, weil diese Kinder in dem am meisten disponierten Alter stehen. Der Einbruch der Diphtherie in die Schule ist recht charakteristisch. Er erfolgt nie plötzlich mit zahlreichen Erkrankungen. Ganz im Gegenteil! Zuerst erkrankt ein Kind, mitunter auch ein zweites. Dann tritt eine Pause ein. Dann werden die Banknachbarn angesteckt, allmählich breiten sich die Fälle über die ganze Klasse aus, es vergeht kein Tag, an dem nicht eine neue Erkrankung hinzukommt. Nun wird die Schule geschlossen. Inzwischen ist aber die Krankheit schon auf andere Klassen übergesprungen. Der Bruder eines Erkrankten oder auch eines Gesunden der zuerst befallenen Klasse erkrankt in einer anderen Klasse. Neue Fälle folgen, und es dauert nicht lange, bis die ganze Schule durchseucht ist. Schliesslich flaut die Epidemie von selbst



ganz langsam ab. Es kommt aber auch vor, dass bei Ausbruch der Epidemie nur ein Kind erkrankt, sofort der Schule fernbleibt, und wenn es angeblich geheilt, also eigentlich bazillenfrei zurückkehrt in den Kreis der Kameraden, dann erst die anderen ansteckt. Ustvedt nahm bei einer Diphtherieepidemie in Christiania Massenuntersuchungen in Schulen vor, um festzustellen, wieviel Gesunde Diphtheriebazillen beherbergen. Er fand im Juni bei 967 Kindern 9,2% Keimträger, im September bei 4277 3,9—5,1% später noch weniger. Im allgemeinen geht die Zahl der Keimträger unter Schulkindern der Zahl der Diphtheriefälle parallel. In der nächsten Umgebung der Diphtheriekranken ist die Zahl derselben höher als unter gesunden Schulkindern. Die Verbreitung des Ansteckungsstoffes geht von den Kranken aus und vollzieht sich in grossen Kreisen, wird aber mit der Entfernung immer seltener. Eine systematische Diphtheriebekämpfung beginnt am besten in der Schule.

Einige Sätze seien mir zur Frage der Ubiquität des Diphtheriebazillus gestattet. v. Behring trat zuerst für diesen Gedanken ein. Er sagte, der Diphtheriebazillus ist ubiquitär. Später fand Kober bei 15 Personen, die mit Diphtheriekranken nicht in Berührung gekommen sein wollten, Diphtheriebazillen. Bezeichnend ist, dass Kober von diesen 15 durch eigene Nachforschungen noch 10 ausschliessen konnte, die doch in Kontakt mit der Krankheit getreten waren. Es bleiben also bloss noch 5. Mithin erhellt daraus, wie schwer es zu sagen ist, ob ein Mensch mit der Diphtherie in Berührung gekommen ist oder nicht. Er kann ja mit einem Keimträger befreundet sein, der selbst nicht von seiner Krankheit weiss. Stadler findet bei 463 Kindern, die mit Diphtheriekranken nichts zu tun hatten, 6 mal Diphtheriebazillen. Raffaelli untersuchte 30 Milchkinder, die völlig gesund waren und keine Entzündungen der Rachen- und Nasenhöhle zeigten, zu einer Zeit, in der Fälle von Diphtherie spärlich auftraten. Aufs Genaueste stellte er, soweit es möglich war, fest, dass in den Familien der Kinder und in der Nachbarschaft keine Fälle von Diphtherie gewesen waren oder waren. Trotzdem fand er in zwei Fällen Diphtheriebazillen und in einem Fall Pseudo-Diphtheriebazillen. Er schliesst daraus, dass sich virulente Bazillen auch bei Personen finden können, die sich als völlig gesund erweisen und nicht in direkte Berührung mit Diphtheriekranken gekommen sind. Dieser Schluss erkläre auch in Familien auftretende Diphtheriefälle, über deren Herkunft man sonst nicht klar werde. Schrammen findet in sämtlichen Klassen einer Kölner Schule, mit Ausnahme einer einzigen, 25% Keimträger, trotzdem niemals Diphtheriefälle vorgekommen waren. Diese Angaben stehen in schärfstem Gegensatz zu den Erfahrungen der letzten 20 Jahre. Man muss sich fragen, ob Schrammens Untersuchungen als einwandsfrei gelten können. Die Kobersche Beobachtung dürfte den richtigsten Weg weisen. Aus ihr ist zu entnehmen, dass die Zahl der Keimträger ohne nachweisbaren Zusammenhang abnimmt, wenn eben alle Übertragungsmöglichkeiten aufs Genaueste aufgesucht und geprüft werden. Je sorgfältiger das Material ausgewählt wird, hinsichtlich der Möglichkeit einer vorausgegangenen Beziehung zu Diphtheriekranken oder ihrer Umgebung, desto seltener werden die Befunde von Diphtheriekranken und ihrer Umgebung werden. Auch die Stadlerschen Fälle können noch nicht



das zusammenhanglose Vorkommen der Diphtheriebazillen bei Gesunden beweisen. In der Grossstadt sind eben die Übertragungsmöglichkeiten zu mannigfach, um vollkommen übersehen werden zu können und eine Beobachtungszeit von 6 Wochen, wie sie Stadler angewandt hat, um den Zusammenhang mit der Diphtherie zu prüfen, schliesst eine Aufnahme der Diphtheriebazillen vor dieser Zeit nicht aus, selbst wenn zuerst negative Befunde erhoben würden. Tjaden liess ein halbes Jahr lang alle wegen nicht ansteckender Krankheit aufgenommenen Kinder auf Diphtheriebazillen untersuchen und fand sie bei diesen 233 ebensowenig, wie bei 72 meist Erwachsenen chirurgisch Kranken. Scheller konnte sie niemals nachweisen, wo nicht ein Zusammenhang zwischen Kranken oder Trägern bestand. Diese Autoren und viele andere sprechen sich ganz entschieden gegen die Ubiquität der Diphtheriebazillen aus und haben damit wohl das Richtige getroffen. Der selten gelungene Nachweis der Bazillen in der Aussenwelt ändert daran nichts, denn wo sie bisher gefunden wurden, waren Diphtheriekranke in der Nähe und damit als Quelle für die gefundenen Bazillen anzusehen. Dies gilt in erster Linie für Fälle, in denen man Diphtheriebazillen in Krankenzimmern fand. Über den positiven Ausfall solcher Untersuchungen berichten Weichardt, Seydel, Sommerfeld, Cobbett, Seiler, Marshall, Kober, Abel und Neisser - Gins. An bestimmte Örtlichkeiten scheint das Virus nicht gebunden. Auch innerhalb derselben Familie ist die Neigung zur Durchseuchung sämtlicher vorhandenen Kinder nicht sehr gross. Der toxinbildende Diphtheriebazillus ist also nicht ein ständiger Gast weiterer Volkskreise. Nach M. Neisser - Heymann werden nur etwa 1/5 der exponierten Geschwister infiziert. Interessant und bezeichnend ist noch die Tatsache, dass von den zusammengewachsenen Zwillingen Blazek die eine im 12. Lebensjahr an Diphtherie erkrankte, ohne die andere anzustecken. Dass aber auch andere Ansichten vertreten sind, zeigt eine Arbeit von Hüls, der an der Ubiquität des Diphtheriebazillus festhält und glaubt, dass die Ansteckung durch ungehinderten Verkehr der Gesunden mit den Erkrankten erfolgt, ohne dass vorher erkrankte Personen im Spiel sind.

Der Löfflersche Bazillus demonstriert die wichtige Tatsache, dass die blosse Gegenwart eines Bazillus noch nicht genügt, um die Krankheit hervorzurufen, sondern dass noch die individuelle Disposition hinzukommen muss. Die Übertragung der Diphtheriebazillen von Kranken auf Gesunde ist häufig. Die Bazillen gehen aber meist bald zugrunde. Wann nun geht die Aufnahme von Bazillen mit und wann ohne Krankheitserscheinungen vor sich? Es hängt von der Widerstandsfähigkeit der Bazillen und der Höhe der Abwehrkräfte des beteiligten Organismus ab. Manchmal kommt die Disposition zur Krankheit erst später hinzu. Eine Erkältung, eine leicht fieberhafte Erkrankung genügt, um aus einem Keimträger einen Kranken zu machen, sonst bilden im allgemeinen die Diphtheriebazillen für den Träger meist keine Gefahr. Es berichten Scheller und Stenger über einen Fall von chronischer, diphtherischer Rhinitis. Zu therapeutischen Zwecken wurde die untere Muschel abgetragen, daran schloss sich eine typische, akute Rachendiphtherie an. Die Autoren fassen als auslösende Ursache die Operation auf, eine Ansicht, die durch mehrere gleichartige Beobachtungen volle Bestätigung findet



So werden sich alle Stufen von schwerster Diphtherie bis zum reaktionslosen Verschwinden der Bazillen zeigen. Das Toxin kommt eben in manchen Fällen deshalb nicht zur Wirkung, weil es durch das im Blut kreisende Antitoxin paralysiert wird. Also nicht jede Infektion führt zur Erkrankung. Nicht selten nehmen Personen den Infektionsstoff ihrer Umgebung auf, beherbergen ihn und erkranken nicht. Damit haben wir den Begriff der gesunden Bazillenträger, dieser Hauptverbreiter der Infektion, gefunden, die so bedeutungsvoll und grundlegend für die Epidemiologie der Diphtherie geworden sind. Die einzelnen Begriffe präzisiere ich folgendermassen: Unter Bazillenträgern verstehe ich Keimträger, die keinerlei Krankheitserscheinungen im Nasen-Rachenraum bieten oder geboten haben. Als Dauerausscheider sehe ich Kranke in der Rekonvaleszent und Genesene nach der Krankheit an. Dies ist wohl auch die gewöhnliche Auffassung. Es hängt ihr von vornherein der Mangel an, dass Kranke in der Inkubationszeit und solche, die mit dem Urin Bazillen ausscheiden, nicht in dieser Einteilung untergebracht werden können. Das Auftreten der Bazillenträger ist stets an eine diphtherische Erkrankung als Ausgangspunkt gebunden. Nur in der Umgebung von Diphtheriekranken findet die Ausstreuung des Infektionsstoffes statt. Die Schwere der Erkrankung ist ohne Bedeutung. Die ganz leicht verlaufenden Fälle, bei denen die Befallenen oft sogar nicht bettlägerig sind, führen noch viel leichter zur Verbreitung, und jeder Bazillenträger kann wieder das Zentrum für eine neue Verbreitung des Erregers werden. Auch für die Verbreitung und das Hineinschleppen der Krankheit in die Familien sind die Bazillenträger und Dauerausscheider fraglos wichtigere Faktoren als unbelebte Gegenstände, die etwa mit Diphtheriebazillen behaftet sind. Ein Kindermädchen kam wegen Diphtherie ins Krankenhaus. Es blieb dort 8 Tage lang in Behandlung und ging mit einmaligem negativen Bazillenbefund wieder zu seiner Dienstherrschaft zurück. Es nimmt den Dienst wieder auf und prompt erkranken nach 2 Tagen die Dienstherrin und ihr Kind. Eine nochmalige Untersuchung des sonst gesunden Kindermädchens ergibt positiven Bazillenbefund. Die Zahl der Bazillenträger hängt von der Möglichkeit der Aufnahme der Diphtheriebazillen ab. Diese Beobachtung machte früher schon Denny. Bei 50 Personen, die der Diphtherie ausgesetzt waren, fand er 6 mal Bazillen, bei 235, die keine Gelegenheit zur Infektion hatten, nur 1 mal Bazillen. Nach Scheller beherbergen die nächsten Angehörigen eines Diphtheriekranken alle zu irgend einer, wenn auch nur vorübergehenden Zeit, Diphtheriebazillen. Er hat Familien wiederholt untersucht und bei allen Mitgliedern wenigstens 1 mal Diphtheriebazillen gefunden. Besonders gefährdet sind Lehrerfamilien. Wenn auch deutlich zu erkennen ist, dass die Zahl der gesunden Bazillenträger von der Gelegenheit zur Infektion abhängig ist, so dürfte es doch nicht ohne weiteres möglich sein, bestimmte Zahlen festzulegen. Die Verhältnisse sind in jeder Beziehung zu schwierig. Bazillenträger können erstens mal übersehen werden, wenn bei einmaliger Untersuchung keine Diphtheriebazillen nachzuweisen sind. Andere wieder treten in den falschen Verdacht der Gefährlichkeit, wenn bei einmaliger Untersuchung die Bazillen noch vorhanden sind, während sie vielleicht schon am nächsten Tage endgültig verschwinden. Es war ja schon Löffler bekannt, dass





mit Abheilen der Krankheit nicht immer ein Verschwinden der Bazillen einhergeht. Dieser Standpunkt wurde bereits 1890 durch Escherich, Roux, Yersin vertreten, und auf dem Berliner Kongress behaupteten Löffler und Roux, dass Diphtherierekonvaleszenten die Seuche verbreiteten, man müsse Ansteckungsfähigkeit annehmen, bis die Diphtheriebazillen verschwänden, und deshalb sei Rekonvaleszenten kein freier Verkehr nach aussen zu gestatten. Auf dem Budapester Kongress 1894 herrschte dieselbe Ansicht. Und die Zeit seit Einführung der antitoxischen Behandlungsweise hat darüber ein reichhaltiges und sehr lehrreiches Material hervorgebracht. Es ergibt sich daraus, dass klinisch Geheilte noch lange infektionstüchtige Diphtheriebazillen beherbergen können, dass damit die Wege, auf denen die Diphtherie weiter verschleppt wird, unter Umständen nur unter sehr grossen Schwierigkeiten festgestellt werden können. Es ist heute ein Standpunkt von allgemeiner Gültigkeit, dass die wesentlichste Art der Diphtherieverbreitung sich durch Mitwirkung von Bazillenträgern kennzeichnet. Nur sehr vereinzelte Autoren, so Conradi, geben der Ansicht Ausdruck, dass die Bazillenträger meist relativ harmlos sind und an der Verbreitung der Diphtherie, ,,wenn überhaupt, nur bescheidenen, aktiven Anteil" nehmen. Denn es fände sich in der gesamten Literatur kein einziger völlig sichergestellter Fall von Krankheitsübertragung durch Bazillenträger. Trotzdem gibt es dafür in der Literatur unzählige Beispiele, von denen ich nachher ein paar typische anführen werde. Sie beziehen sich auf bazillenbeherbergendes Pflegepersonal etc. Es sei hier nur an Ärzte erinnert, die den Infektionsstoff in die eigenen Familien einschleppten. Deutliche Übertragungen wurden nachgewiesen von E. Neisser, Cuno, Büsing, Lippmann und vielen anderen. In allen Fällen zeigten die betreffenden Bazillenträger keine oder nur sehr geringe Krankheitserscheinungen. Ähnliche Beobachtungen liegen vor von Gabriel, Ford, Scheller, Seligmann und Sittler. Aus allen geht übereinstimmend die Bedeutung der Bazillenträger für die Verbreitung der Diphtherie-Bazillen hervor. In der Umgebung der Diphtheriekranken finden sich die gesunden Bazillenträger in wechselnder Zahl. Die Zahl ist in unmittelbarer Nähe der Diphtheriekranken grösser als bei weniger nahem Verkehr (Kober-Scheller). Klassen, in denen Diphtheriefälle vorgekommen waren, weisen mehr oder minder reichlich gesunde Bazillenträger auf. Klassen, in denen keine Fälle vorgekommen waren, sind im allgemeinen frei von Bazillenträgern. Chatin und Lesieur fanden bei 61 Kindern mit anscheinend gesunden Organen 17 mal Diphtheriebazillen. Ähnliche Ergebnisse zeitigten auch die Untersuchungen A. v. Sholleys, Kober, Löffler, Stadler etc. Zahlreiche Autoren haben bei kleineren Diphtherieepidemien die nähere Umgebung der Diphtheriekranken in Schulen und geschlossenen Anstalten, weiterhin Familienangehörige und schliesslich Personen untersucht, die nicht nachweislich mit Diphtheriekranken in Berührung gekommen waren. Die Verbreitung der Diphtheriebazillen beschränkt sich natürlich nicht nur auf Schulkinder. Auch gesunde Erwachsene werden zu Bazillenträgern, vorausgesetzt, dass Gelegenheit zur Aufnahme der Keime vorhanden ist. Es sind daher in nächster Umgebung der Diphtheriekranken die meisten Bazillenträger zu erwarten. Aus den Untersuchungen von Kober ist



zu entnehmen, dass Mütter, Geschwister der Kranken der Infektion am meisten ausgesetzt sind, viel mehr als die Väter. Überhaupt sind Jugendliche und Mütter besonders empfänglich infolge der engen Berührung; bei gehäuften Erkrankungen in einer Familie fällt oft die Eigentümlichkeit auf, dass in einem erheblichen Bruchteil der Fälle der Intervall zwischen der ersten und der nachfolgenden Erkrankung ein sehr geringer ist. Tjaden untersuchte 469 anscheinend gesunde Geschwister diphtheriekranker Kinder (entsprechende Verhältniszahlen von Büsing führe ich in Klammern an), 49 davon = 10,5% (10%) waren Bazillenträger. 97 Mütter erkrankter Kinder lieferten den noch höheren Prozentsatz von 14,5% (11%). Die Väter waren weniger ergriffen = 7,7% (7%), die übrigen Hausgenossen 2,8% (3%). Nishino findet erklärlicherweise mehr weibliche Bazillenträger als männliche wegen des engeren Verkehrs mit den Kindern. Aaser, Kober, Leegaard, Geirsvold, Goodby, Pennigton, Arkwright, Ceradini, stellten teilweise sehr ausgedehnte Untersuchungen in Schulen und Kasernen an. Sie alle fanden in derartigen Anstalten eine mehr oder weniger grosse Zahl von gesunden Bazillenträgern. Die Ergebniszahlen über das Vorkommen von Bazillenträgern bewegen sich innerhalb derartig weiter Grenzen, dass man bei ihrer Beurteilung und vor allem bei ihrer Verwertung sehr vorsichtig sein muss. Ich will versuchen aus der ausserordentlich grossen Anzahl von zahlenmässigen Angaben ein paar Typen herauszusuchen. Versbrook, Wiron und Mc. Daniel fanden unter 478 Zöglingen einer Schule 172 Keimträger, von denen 104 klinisch gesund, also Bazillenträger waren. Die übrigen waren klinisch krank. Scheller fand bei der Untersuchung gesunder Angehöriger von Diphtheriekranken 38% Bazillenträger. Pennigton nimmt an, dass 10% aller Schulkinder Philadelphias Keimträger sind. Goodby findet unter den Kindern einer Schule, in der Diphtheriefälle vorkamen, 30% Bazillenträger und in einer diphtheriefreien Schule immer noch 18% Bazillenträger. Man weiss ja besonders durch die Befunde von Seydel, dass die Anzahl der Bazillenträger in einer Klasse etc., wenn auch nur vorübergehend, sehr gross sein kann, aber trotzdem stehen die eben angeführten Untersuchungsergebnisse zu den jetzt folgenden, die wohl allgemeinere Gültigkeit beanspruchen können, im scharfen Gegensatz. Ceradini untersuchte 195 Kinder einer diphtherieverseuchten Klasse und fand bei 12 Kindern Diphtheriebazillen. Park und Beebe fanden bei 330 Personen, bei denen kein Konnex mit Diphtheriekranken nachzuweisen war, 8 mal virulente Diphtheriebazillen. 5 von diesen 8 Personen stammten aus einem Asyl, in dem von Zeit zu Zeit Diphtheriefälle vorkamen, einer aus einem Haus, in dem vor Wochen ein Croupfall vorgekommen war. Bei den zwei letzten fehlen nähere Angaben. Leegaard kommt dazu etwa 2% Bazillenträger in der Schule anzunehmen. Er hatte bei 341 Untersuchten 7 Bazillenträger gefunden. Sacquépée hat trotz der grossen Schwierigkeit, die in dem Vorhaben liegt, versucht, eine zahlenmässige Übersicht über die Zahl von gesunden Bazillenträgern zu geben. Schwer ist es deshalb, weil oft manche Bazillenträger, die nicht klinisch erkrankten, manchmal garnicht unter die Augen des Arztes kommen. Sacquépées Übersicht zeigt folgendes Verhalten: In diphtheriefreien Gegenden sind sehr wenige oder gar keine Bazillenträger,



in endemisch befallenen Gegenden 4—8%, in allgemeinen Kinderkrankenhäusern 12%, bei En- oder Epidemien unter grösseren Gemeinschaften 12—14%, bei En- oder Epidemien in Schulen 20—25%, in der unmittelbaren Umgebung von Diphtheriekranken 30—35%. Die letzten Zahlen sind sicher zu hoch gegriffen. Lippmann berechnet, dass zu Epidemiezeiten 7,6—9,4% der Normalgrossstadt-Bevölkerung Bazillenträger sind, von denen aber nur ein kleiner Bruchteil erkrankt. Zu Epidemiezeiten lässt eine leichte Rötung der Tonsillen, Fieber den Verdacht auf Diphtherie immer schon zu, gerade diese Fälle ohne Beläge sind epidemiologisch sehr wichtig, da sie das Bett nicht hüten. Nun 2 Beispiele: Am 24. April 1905 wird ein 2 Jahre altes Kind wegen Scharlach in eine Klinik aufgenommen. Es bekommt prophylaktisch 500 I. E. Am 24. V. wird der neben liegende 6jährige Knabe, der an Diphtherie erkrankt, sofort isoliert. Am 25. V. wird das 2jährige Kind mit vollkommen gesunden Rachenorganen entlassen, nachdem es gebadet ist und frische Wäsche und Kleider bekommen hat. Am 30. V. wird bei der Mutter dieses eben entlassenen Kindes eine 2—3 Tage alte schwere Mandeldiphtherie festgestellt. Die Mutter war in dieser Zeit nur mit ihrem Kind zusammengewesen, diphtherieverdächtige Personen gab es in ihrer Umgebung nicht. Das Kind, das früher keine Diphtherie durchgemacht hatte, blieb gesund. (Sittler.) Weiter: Eine unsaubere Hebamme, in deren Familie oft selbst tödliche Diphtheriefälle vorgekommen waren, infiziert eine Wöchnerin und ihr Kind. Bei der Wöchnerin werden Schwellungen am Vorhof und in der Scheidenschleimhaut mit grauen häutigen Belägen festgestellt. Das Kind hatte am Nabel ein kraterförmiges speckiges Geschwür. Die Bauchdecken waren kupferrot geschwollen und hart infiltriert. Auch hier waren andere Infektionsquellen ausgeschlossen, die Hebamme war stets gesund gewesen (Hasenstein).

Bei der vorwiegenden Übertragung von Mensch zu Mensch ist den Dauerausscheidern zahlenmässig gegenüber den Bazillenträgern wegen der begründeten beschränkten Untersuchungsmöglichkeit die bei weitem grössere Rolle zuzusprechen, da die Zahl der letzteren bei genauer Prüfung doch nur verschwindend klein sein kann. Dies ist nicht nur von theoretischer Bedeutung, sondern vor allem auch dadurch praktisch wichtig, dass Dauerausscheider durch die bakteriologische Kontrolle in der Rekonvaleszenz viel leichter festzustellen sind. Die Bazillenträger hingegen lassen sich nur durch methodische Untersuchungen herausfinden, und diese ist in Familien schwer durchzuführen und kommt nur dann besonders in Frage, wenn es sich um Epidemien in Schulen und geschlossenen Anstalten handelt, die rasch unterdrückt werden müssen. Die Tatsache überhaupt, dass Rekonvaleszenten noch mehrere Wochen nach ihrer klinischen Wiederherstellung virulente Diphtheriebazillen im Rachen beherbergen und ausstreuen können, hat für die Verbreitung der Diphtherie die grösste Bedeutung. Sie gibt die Erklärung dafür, dass man nur schwierig Diphtherieerkrankungen innerhalb Schulen, Kinderhorten und ähnlicher Institute zum Erlöschen bringen kann. Es ist eben bisher unvermeidlich, dass Diphtherierekonvaleszenten wieder z. B. zur Schule gelassen werden, noch ehe die Diphtheriebazillen dauernd aus dem Rachen verschwunden sind, zu welchem Nachweis mehrere



Nachuntersuchungen nötig sind. Damit ist stets die Möglichkeit gegeben, dass die Diphtheriebazillen an gesunde Personen in der Umgebung solcher Dauerausscheider übertragen werden und zu Neuerkrankungen führen. Am leichtesten kann man das bei systematischen Schuluntersuchungen nachweisen. Es sind solche in grossem Umfang vorgenommen worden und haben stets dasselbe Resultat ergeben. Sörensen spricht direkt von returncases. Er versteht darunter die durch die aus der Behandlung entlassenen Ansteckungsquellen neu Infizierten. Im Blegdam-Spital Kopenhagen beobachtete er 1,16% solcher Fälle. Die Hauptmenge derselben wurde 4—12 Tage nach Entlassung des Ansteckers eingeliefert. Von 81 entlassenen Ansteckungsquellen hatten bei der Entlassung 8 Diphtheriebazillen und 73 keine. Die Gesamtheit der bakteriologisch gesund Entlassenen und der mit Bazillen nach Hause Zurückgekehrten geben ungefähr gleich häufig Retourfälle, so dass weder das Vorhandensein der Diphtheriebazillen bei Entlassenen Ansteckung von Familienmitgliedern viel wahrscheinlicher macht, noch ihr Fehlen eine absolute Garantie dagegen bietet. Vielleicht am gefährlichsten sind jene ganz leicht verlaufenden Fälle, die wegen ihrer ganz geringen Symptome den klinischen Verdacht der Diphtherie nicht erwecken und so zu einer um so dankbareren Infektionsquelle werden. Kossel meint allerdings, dass die Ansteckungsfähigkeit der Dauerausscheider zwar nicht in allen, aber in sehr vielen Fällen herabgesetzt ist. Untersuchungen von Escherich, Schäfer, Tobiesen, Welch, Gladin, Silberschmidt, Glücksmann, Prip, Keller (zusammengestellt von Sauerbeck) lassen eindeutig erkennen, dass an eine merkliche Virulenzabnahme der Keime während der Rekonvaleszenz nicht zu denken ist. Die Qualität der Keime bleibt unverändert, die Quantität nimmt wohl ab. Es gibt Formen diphtherischer Erkrankungen, die von einer gewöhnlichen leichten Halsentzündung eben nicht zu unterscheiden sind, die aber genau so verhängnisvoll für die Verbreitung einer Epidemie werden können, wie schwerste Formen echter Diphtherie. Prip beobachtete folgenden Fall: Ein achtjähriges Mädchen wird nach 2 Monaten aus dem Krankenhause mit Bazillen nach Hause entlassen. Die Wohnung der Eltern liegt in einem neu erbauten Hause parterre. Im 5. Stock wohnt eine befreundete Familie mit Kindern. Am ersten Sonntag nach der Entlassung aus dem Krankenhause geht die Rekonvaleszentin mit ihrer Schwester zum Besuch in den 5. Stock. Kurz darauf erkrankt ein Knabe der Familie im 5. Stock mit Belägen im Hals. 10 Tage darauf war eine Kultur davon allerdings negativ. 3 Tage nach der Erkrankung des Knaben vom 5. Stock erkrankt die eigene Schwester der Rekonvaleszentin an bakteriologisch nachgewiesener Diphtherie. 14 Tage darauf erkrankt auch die Schwester des Knaben vom 5. Stock an ebenfalls bakteriologisch nachgewiesener Diphtherie. Jetzt untersuchte Kulturen der Rekonvaleszentin zeigen 84 Tage nach dem Verschwinden der Beläge eine grosse Menge von Diphtheriebazillen. Als Ansteckungsquelle kommt höchstwahrscheinlich die Rekonvaleszentin in Betracht, besonders, da später nachgewiesen wurde, dass die Kinder an jenem Sonntage abwechselnd am Wasserhahn lutschten. Ein weiteres Beispiel finde ich bei Sittler. Der 2jährige Bruder eines Neugebornen wird als Rekonvaleszent mit Diphtheriebazillen im Rachen aus dem Krankenhaus entlassen.



Die Mutter beider Kinder hatte eine Schrunde auf der linken Brustwarze, aus der bald Diphtheriebazillen nachgewiesen wurden. Die Diphtheriebazillen kamen wohl durch die Hände der Mutter in die Wunde, dann säugte sie den Neugebornen und infizierte sich und ihn.

Eine weitere und auch recht ergiebige Quelle der Neuinfektion stellt die Inkubationszeit dar, was aber nicht zur Unterschätzung der Bazillenträger veranlassen darf. In dieser Zeit ist man gegen die Verbreitung der Infektion vollkommen machtlos, also gerade in der ansteckendsten Zeit, in jener Zeit, die zwischen Ansteckung und Ausbruch der Krankheit liegt, in der der Mensch den infektionstüchtigen Krankheitskeim aufgenommen hat aber noch nicht merklich krank ist. v. Abel, Carstens, Escherich, Fiebiger, Hellström, Koplich, Löffler, Morel ist nachgewiesen worden, dass der Krankwerdende Diphtheriebazillen beherbergt. Demisch, Flesch, Lemoine berichten über Beobachtungen von Diphtherieübertragung während der Inkubationszeit. Der typischen Diphtherie geht nicht selten, besonders bei Kindern, ein Schnupfen voraus, die Nasenhöhle beherbergt bei solch akutem Schnupfen Massen virulenter Diphtheriebazillen. Es liegt sehr nahe, dass durch das beim Schnupfen übliche Niesen in ungeahnter Weise neue Infektionen eintreten. Epidemiologisch wird dieser Schnupfen besonders bei der typischen Sorglosigkeit breiter Massen ausserordentlich wichtig. Allgemein ist die Anschauung, dass die Ansteckungsgefahr zu Beginn der Krankheit, also während der Inkubation und in der ersten Krankheitswoche besonders gross ist und dann mit der Zeit abnimmt. Schliesslich muss noch ausdrücklich betont werden, dass die Frage der Ansteckungsgefahr bei Rekonvaleszenten, Bazillenträgern und bei Kranken während der Inkubationszeit noch lange nicht endgültig gelöst ist. Zu diesem Zweck sind noch viele Massenuntersuchungen notwendig.

Eine ektogene Vermehrung der Diphtheriebazillen ist unter natürlichen Verhältnissen, wie schon oben angedeutet, nur in Milch wahrscheinlich. Nach Schottelius und Ellerhorst gedeihen in roher Kuhmilch Diphtheriekeime besser als in sterilisierter. Sie bildet in rohem, lebenswarmem Zustand einen sehr guten Nährboden, ja es genügt eine Temperatur von über 20° zur Vermehrung der Diphtheriebazillen. Es lag daraufhin natürlich stets die Frage nahe, ob es eine der menschlichen ähnliche diphtherische Erkrankung der Kühe gebe. Klein studierte die experimentelle Diphtherie bei Kühen. Er konnte bei seinen Versuchen nicht nur eine Erkrankung der Kühe konstatieren, sondern wies auch am Euter seiner Kühe Diphtheriebazillen in den Krankheitsprodukten nach. Diese für unsere Milchwirtschaft so bedeutungsvollen Ergebnisse konnten Abbott und Ritter nicht bestätigen. Es gelang aber in neuerer Zeit Dean und Todd und auch Ashby an den Eutern erkrankter Kühe virulente Diphtheriebazillen nachzuweisen. Ob nun durch diese Milch Neuinfektionen zustande kommen können, steht noch nicht ganz fest, ist aber wahrscheinlich; ein zur Vorsicht mahnendes Wort dürfte berechtigt sein. Kerstens und Kriege haben aus englischer und amerikanischer Literatur eine ganze Reihe von Diphtheriemilchepidemien zusammengestellt. Kerstens führt eine Reihe von eigenen Beobachtungen an, bei denen nur Personen krank werden, die von der Milch bestimmter Händler getrunken hatten.



Dass bei Bazillenträgern Operationen oder andere schädigende Momente, die Auslösung für das Ausbrechen der Diphtherie werden können, dass Katarrhe, Halsentzündungen das Haften der Diphtheriebazillen begünstigen, ist eine alte Geschichte. Scheller sah eine Rachenmandelentfernung bei einem Bazillenträger. In der Nasenhöhle waren Diphtheriebazillen nachgewiesen. Nach der Operation bekam dieser Träger prompt eine typische Halsdiphtherie. Scharlachrekonvaleszenten erkranken nicht selten an Diphtherie. Die Scharlachangina ähnelt manchmal sehr einer diphtherischen Erkrankung. Ritchil untersuchte 1000 Scharlachkranke auf das Vorhandensein von Diphtheriebazillen in ihrem Rachen. Er fand bei fast stets fehlenden klinischen Erscheinungen von Diphtherie in einer größeren Anzahl (11,8 %) bakteriologisch Diphtheriebazillen und unter den diphtheriebazillenfreien Scharlachkranken erkrankten noch 1,8 % an postskarlatinöser Diphtherie. Auch Ritchil hält daran fest, alle Bazillenträger streng zu isolieren. Aus den Arbeiten von Schabbat, Uffenheimer und Higgins ergibt sich, dass die Diphtherie von einem früheren Stadium des Scharlachs an sich mit diesem vereinigen kann: Weshalb gerade die Scharlachrekonvaleszenten für das Haften der Diphtheriebazillen so sehr empfänglich sind, harrt noch der Erklärung. In grossen Kinderkrankenhäusern, in denen man bei Scharlachrekonvaleszenten relativ häufig Diphtheriebazillen findet, spielen wohl die räumlichen Verhältnisse eine gewisse Rolle. Im Herbst und Winter 1910 traten auf fast allen Stationen eines Kinderkrankenhauses, das Seligmann zu seinen Untersuchungen diente, besonders auf der Säuglingsstation, Diphtheriefälle auf. Es erkrankten auch hier besonders Kinder, die schon an anderen Infektionen litten, während die gesunden Kinder verschont blieben. Die Infektionsmöglichkeit ist für alle gleich, die gesunden werden Bazillenträger, die schwächlichen und geschwächten erkranken. Bei plötzlich eintretender Grippe erkranken die davon befallenen Kinder auch noch an Diphtherie, trotzdem auf der Abteilung seit langem keine Diphtherie vorgekommen war. Diese waren vorher Bazillenträger gewesen.

Säuglingsstation	I	2	Diphtheriefälle	4	Bazillenträger	
,,	II	1	Diphtheriefall	1	,,	(Oberpflegerin)
Kinderstation	III	4	Diphtheriefälle	10	,,	
,,	IV	4	,,	6	,,	
Säuglingsstation	V	8	,,	18	,,	
					(darunter 3 Pflegerinnen).	

Man sieht, je mehr Diphtheriekranke desto mehr Bazillenträger. Von grosser Bedeutung ist natürlich die Bazillenträgerschaft von Pflegpersonal.

Weiterhin sind noch 2 Krankheitsformen zu erwähnen, deren Bedeutung für die Verbreitung der Diphtherie zwar noch nicht völlig geklärt, so doch ziemlich nahe liegt. Es ist dies die chronische Rhinitis und der schon oben erwähnte diphtherische Schnupfen der Säuglinge. Es liegen hier Untersuchungen von Concetti, Stamm, Gerber und Podack, G. Neisser und Kahnert, Reichenbach, Wolff, Neufeld, Symes, Scheller und Stenger und anderen mehr vor. Bei der Mehrzahl von derartigen Rhinitisformen sind die dabei gefundenen Bazillen morphologisch vom Löfflerschen Bazillus nicht zu unterscheiden.

Im Tierversuch erweisen sie sich allerdings im allgemeinen als nicht pathogen. Symes hat einige tierpathogene Kulturen erhalten. Inwieweit die Diphtheriebazillen bei der chronischen Rhinitis infektionstüchtig sind und Neuerkrankungen herbeiführen können, bleibe noch zu klären. Die Fälle von E. Neisser, von Scheller und Stenger sprechen für eine Verbreitung der Diphtherie durch diese Bazillen. Seligmann findet gerade bei der Diphtherie der Säuglinge und kleinen Kinder die Nasendiphtherie sehr häufig und zwar mit fieberfreiem Verlauf. Die Bazillen finden hier Schlupfwinkel, aus denen sie nur schwer zu vertreiben sind. Ballin und Schaps haben zahlreiche Fälle von Rhinitis bei Säuglingen gesehen, die klinisch nicht als Diphtherie galten, bei denen aber im Nasensekret Diphtheriebazillen nachgewiesen werden konnten. Die Autoren sehen sie als zufällige Schmarotzer an. L. Wolff fand bei Rhinitis chron. atrof. in 16 Fällen Diphtheriebazillen. Symes wies auch im Nasensekret Diphtheriebazillen nach und sah Ozäna sich im Anschluss an Diphtherie entwickeln. Die Entstehung der Ozäna ist im Zurückbleiben von Diphtheriebazillen in den Nasennebenhöhlen zu suchen, was eine chronische Entzündung der letzteren sowie Ozäna und Rhinitis atrof. zur Folge hat. Tierpathogenität besteht bei diesen Formen diphtherischer Erkrankungen nicht. Wolff sieht nicht jede Ozäna als chronische Diphtherie an, er hat auch Fälle ohne Diphtheriebazillen gesehen. Nach pseudo-membranöser Nasendiphtherie, auch nach scheinbarer Ausheilung, werden noch sehr lange virulente Diphtheriebazillen mit dem Nasensekret ausgeschieden, was zu neuen Erkrankungen Anlass geben kann. Legendre und Pochon wiesen sogar angeblich noch nach mehreren Jahren Bazillen nach. In den Nebenhöhlen der Nase hausen Diphtheriebazillen unter den denkbar günstigsten Bedingungen. Die Nebenhöhlen erkranken in jedem Fall an Diphtherie. Verschont die Diphtherie die Nasenhöhle, so bleibt es bei einem Katarrh, und nie erscheinen in einem solchen Falle in den Nebenhöhlen Diphtheriebazillen. Kommt es aber zu pseudomembranöser Nasendiphtherie, so wandert der Diphtheriebazillus in die Nebenhöhle und es resultiert eine schwere Entzündung der Schleimhäute, ja es kann zur Bildung von Pseudomembranen führen.

Als Erster wies Frosch nach, dass Diphtheriebazillen bei der menschlichen Diphtherie in das Blut und in die inneren Organe einzudringen vermögen. Er fand bei 14 Diphtherieleichen 10 mal Diphtheriebazillen im Blut und in Organen beim Kulturversuch. Die Richtigkeit dieser Untersuchungen haben viele Nachprüfungen ergeben. F. Bonhof fand Diphtheriebazillen in Diphtherieleichen in mikroskopischer Kultur und im Tierversuch bei $4^0/_0$ im Blut. Weiter sah er in der Zerebrospinalflüssigkeit bei 17 Fällen 9 mal virulente Diphtheriebazillen. Es handelte sich dabei stets um sehr schwere Fälle der Diphtherie. W. Leede prüfte diese Befunde nach, konnte sie aber nicht bestätigt finden. Er sah bei Diphtherielebenden in der Zerebrospinalflüssigkeit nie Diphtheriebazillen und auch bei 57 Diphtherieleichen nur 3 mal und dann noch mit Kokken zusammen. Seiner Meinung nach gibt es Fälle, in denen beim Tode Bakterien im Blute enthalten sind. Sie nehmen dann aber schnell ab, oder verschwinden sogar, andererseits treten ziemlich häufig erst nach dem Tode Diphtheriebazillen ins Blut ein. Von Wolff



liegen 22 Leichenbefunde vor. In 3 Fällen sah er ohne Nasendiphtherie Diphtheriebazillen in den Nebenhöhlen. Man muss dabei wohl an eine abgelaufene Nasendiphtherie denken. Die Diphtheriebazillen bleiben aber nicht nur sehr lange im Nasenrachenraum und in den Nebenhöhlen der Nase, wenn auch mit wechselnder Virulenz, sondern sie erfreuen sich auch in den Bronchien eines langen ungestörten Daseins (Montefusco). Dafür sprechen auch die Befunde von Reye. Er fand bei 67 Fällen von frischer und abgelaufener Diphtherie 56 mal Diphtheriebazillen in den Lungen und zwar 6 mal in der Reinkultur, 27 mal mit Erysipel-Streptokokken zusammen und 23 mal mit andern Bakterien zusammen. Bei diesen 67 Fällen bestanden 29 mal broncho-pneumonische Herde. 27 mal wurden im Lungenparenchym Diphtheriebazillen nachgewiesen. Ob, wie Reye schliesst, aus dem Auftreten der pneumonischen Herde eine besondere Bedeutung der Diphtheriebazillen resultiert, ist mir doch recht zweifelhaft. Wenn die Broncho-Pneumonien hämorrhagischer Natur waren, fand Reye stets Diphtheriebazillen. Jedenfalls müssen diese Verhältnisse bei der Frage der Bazillenträger berücksichtigt werden. Ich lasse eine Zusammenstellung von Gräf über diese Untersuchungen folgen.

Sektionsmaterial (Blut-Organe).

1. Bonhoff, 314 Fälle, 13 Diphtheriebazillen,
2. Jakobsthal, im Leichenblut fast stets,
3. Leede, 62 Fälle, 5 Diphtheriebazillen,
4. Nowak, 22 Fälle, 9 mal Diphtheriebazillen,
5. Wright, 14 Fälle, 1 mal Diphtheriebazillen.

Bei Lebenden (Blut).

Leede, 18 Fälle, 1 mal.
156 Fälle, 3 mal.

Interessant und besonders aktuelles Interesse beanspruchen die Fälle von Conradi und Bierast, die den Harn von 155 Diphtheriekranken und Genesenden untersuchten und 54 mal Diphtheriebazillen fanden. Sie sehen es als Beweis dafür an, dass die Diphtheriebazillen häufig in den Kreislauf übergehen, und dass die Verbreitung von Diphtherie durch den Harn verhältnismässig lange nach Ablauf der akuten Erscheinungen möglich ist. Auf diese Weise finden Milchepidemien (durch Urinieren in die Milcheimer!) Erklärung und diphtherische Hauterkrankungen, die mit Vorliebe die Gegend der Geschlechtsteile ergreifen. Ersteres erscheint mir ziemlich fragwürdiger Natur, dürfte auch bloss vereinzelt für wenig saubere Betriebe zutreffen. Die Erklärung von Genitalaffektionen durch Ausscheiden von Diphtheriebazillen durch den Harn erscheint dagegen plausibel. Auch andere Autoren berichten über solche Befunde. So de Oyarzabal: Bei 3 Kindern bestanden in zwei Fällen ca. 4 Wochen nach Mund- bzw. Rachendiphtherie zunächst unklare, später durch Nachweis von Diphtheriebazillen identifizierte, sehr hartnäckige Affektionen der Genitalien. Als Ursache des relativ häufigen Betroffenseins der Genitalien wird die Ausscheidung von Diphtheriebazillen durch den Harn aufgefasst. Ungermann hat ebenfalls den Urin von Diphtheriekranken und Rekonvaleszenten auf das Vorkommen von Diphtheriebazillen geprüft. Bei 89 Fällen hatte er 50 mal positiven Diphtherie-



bazillenbefund. Die Diagnose wurde allerdings nur auf das typische Verhalten der fraglichen Bazillen hin bei mikroskopischer Untersuchung gestellt. Dass Tierversuche nicht gemacht wurden, ist sehr schade. Trautmann und Gähtgens haben auch Diphtherieurine untersucht, und in ungefähr der Hälfte der Fälle liessen sich im Harn fiebernder Diphtheriekranker Diphtheriebazillen nachweisen. Leider wurde auch hier in der Hauptsache der Nachweis nur mikroskopisch geführt, 3 Urinstämme, die von fiebernden Diphtheriekranken stammten, wurden auf Tierpathogenität geprüft, 2 erwiesen sich für das Meerschweinchen als avirulent, der dritte tötete das Versuchstier nach 2 Tagen. Für die Epidemiologie ist es noch von Wichtigkeit, dass Trautmann und Gäthgens tiervirulente diphtherieähnliche Bakterien, mitunter auch im Urin von andersartig Erkrankten und Gesunden antrafen. Gräf, der im Urin Diphtheriekranker bei 16 Fällen stets diphtherieverdächtige Stäbchen fand, nimmt auch an, dass die Bazillen zuweilen durch den Kreislauf in den Urin übergehen und hier meistens unter dem Bilde mehr oder weniger abgewichener nicht mehr giftbildender Bazillen erscheinen. Er erklärt sich mit grossem Recht die ausserordentliche Ungleichmässigkeit der Bazillenbefunde im Urin zum Teil durch die verschiedene Abgrenzung des Begriffes der Diphtheriebazillen gegenüber den sog. Pseudodiphtheriebazillen. Eine interessante Beobachtung teilt G. Röthler mit. Er fand eine Diphtherie bei einem 6 Tage alten Säugling. Die Diphtherie ging vom Nasengang aus und hatte auf Augenbindehäute, Rachen-, Gaumenbögen, (ohne Kehlkopf und Luftröhre) auf die ganze Ausdehnung der Darmschleimhaut übergegriffen. Es trat der Tod ein. Röthler schliesst aus dem Verlauf, dass die Infektion während der Geburt von der Mutter ausging, in deren Harnröhre Diphtheriebazillen vorgefunden wurden, während die mikroskopische Untersuchung der Scheidenabsonderung den gewöhnlichen Befund ergab. Immerhin aber hat der gelungene Nachweis der Ausscheidung von Diphtheriebazillen durch den Harn in epidemiologischer Hinsicht wohl keine grössere Bedeutung, verdient höchstens bei Säuglingen besondere Aufmerksamkeit und bietet hauptsächlich theoretisches Interesse.

Ungermann berichtet noch über eine Frau mit chronischer Bronchitis, die mit dem Sputum Diphtheriebazillen ausschied. In 3 Sputumproben wurden zu verschiedener Zeit, April und November 1912, Diphtheriebazillen nachgewiesen. Morphologisch und kulturell zeigten sie dasselbe Verhalten, wie die Löfflerschen Bazillen, nur für das Meerschweinchen waren sie fast ganz avirulent. Eine Neuinfektion in der Umgebung dieser Dauerausscheiderin war nicht zu beobachten.

Am Schlusse will ich für eine Erweiterung des Begriffes Bazillenträger eine Lanze brechen. Wohl jedem, der eingehend in der Literatur der Bazillenträgerfrage nachgespürt hat, ist es aufgefallen, welch grosse Verwirrung diese verschiedenen Namen Bazillenträger, Dauerausscheider. dann die Haupt- und Nebenträger von Conradi anrichten. Schliesslich verstehen die einzelnen Autoren unter denselben Namen auch nicht das gleiche. Die einen rechnen z. B. die bazillentragenden Rekonvaleszenten zu den Dauerausscheidern, andere (Neisser und Gins) zu den Bazillenträgern, noch andere nehmen sie als für sich bestehende Gruppe. Kranke während der Inkubation, solche die durch den Harn etc. Bazillen



ausscheiden, sind meistens überhaupt nicht berücksichtigt. Es ist festzulegen, dass epidemiologisch doch zwischen all diesen Kategorien kein Unterschied besteht. Laboratoriumsexperiment und praktische Hygiene lehren übereinstimmend und unzweideutig, dass Träger sowohl wie Ausscheider in gleicher Weise die Ansteckung herbeiführen können (Sobernheim). Jeder, der Diphtheriebazillen in sich beherbergt, ob er sie nun ausscheidet oder nicht, ist ein Bazillenträger. Eine weitere Unterscheidung erscheint mir zwecklos und nur verwirrend.

Bevor wir uns mit der Persistenz der Bazillen bei Ausscheidern beschäftigen, will ich einige Angaben über die Widerstandsfähigkeit der Diphtheriebazillen überhaupt machen. Diphtheriebazillen unterliegen äusseren Einflüssen ziemlich leicht, es ist jedoch für ihre Widerstandsfähigkeit von grosser Bedeutung, ob sie aus der Kultur entnommen werden, oder ob sie in den Membranen eingeschlossen sind. Eingehüllt in schützende Materien sind sie natürlich gegen alle Schädigungen viel resistenter. In kleinste Tröpfchen verspritzt gehen sie nach 24—48 Stunden in verstreutem Tageslicht zugrunde. In schwebendem Luftstaub mit schwachen Luftströmen sind sie auch über geringe Entfernungen nicht verstäubbar. Die Gefahr der Luftstaubinfektion bei Diphtherie ist also nicht sehr gross. Dagegen bewahren die in Membranen eingeschlossenen Diphtheriebazillen ihre Lebensfähigkeit recht lange. Löffler sah sie in trockenen Membranstückchen noch nach 14 Wochen lebensfähig, Park und Beebe nach 17 Wochen, Roux und Yersin in einer Membran, die im Dunkeln aufbewahrt war, sogar nach 5 Monaten. Licht, Feuchtigkeit, hohe Temperatur kürzen die Lebensfähigkeit beträchtlich ab. Die grosse Widerstandsfähigkeit der Bazillen in Membranen kann für die Weiterverbreitung von ausserordentlicher Bedeutung sein. Diphtheriebazillen, die von Abel gezüchtet wurden, hielten Winterkälte bis 23° Celsius glatt und lange aus. Für diese grosse Widerstandsfähigkeit gegen Kälte bis minus 252° (flüssige Luft) sprechen die Untersuchungen von Kasansky, Macfadyen und Rowland. Auch schneller und häufiger Wechsel des Aggregatzustandes üben keinen schädigenden Einfluss auf das Wachstum und die Virulenz der Bazillen aus. Das Verhalten der Diphtheriebazillen in verschiedenen Medien hat ein gewisses Interesse vor allem durch die Versuche von Kersten und anderen erhalten. Aus ihnen ist zu entnehmen, dass die Diphtheriebazillen sich in Milch längere Zeit lebensfähig erhalten. In roher Handelsmilch werden sie erst nach 63 Tagen abgetötet. In steriler Milch lassen sie sich noch nach einem Jahr nachweisen. Die Virulenz ist dabei stets unverändert. Etwas anders liegen die Verhältnisse, wenn die Bazillen in rohe Buttermilch gebracht werden. Hier gehen sie innerhalb 24 Stunden zugrunde, während sie in präparierter und gekochter Buttermilch 5—7 Tage am Leben bleiben. Im gewöhnlichen Wasser leben die Bazillen 20 Tage, in sterilisiertem 45 Tage (Montefusco). Seiler und Strontz haben beobachtet, dass sich die Diphtheriebazillen in sterilisiertem Wasser noch am 9.—12. Tage vermehrt haben, während sie in destilliertem Wasser innerhalb 24 Stunden vernichtet wurden. Interessant ist auch noch der Fall von Abel, in dem er an den Klötzen eines Baukastens noch nach 6 Monaten echte. tierpathogene Diphtheriebazillen nachwies. Die längste Zeit der Lebensfähigkeit der Diphtheriebazillen an leblosen

Gegenständen wird auf 1 Jahr geschätzt. Abel berichtet über das Einschleppen von Diphtherie in eine norwegische Papierfabrik durch aus Deutschland gelieferte Lumpen. Dann wird glaubhaft erzählt, dass der Erbe eines Rockes, dessen Eigentümer im Juli an Diphtherie gestorben war, im September auch an Diphtherie erkrankte.

Ich komme nun zur Besprechung der Diphtheriebazillenpersistenz beim Menschen. Vorzüglich kommen hier die Verhältnisse der Rekonvaleszenten in Betracht, da sie in der grössten Mehrzahl der Fälle zur Untersuchung kommen, während Bazillenträger und gesunde Dauerausscheider sich oft eben aus Unwissenheit ihres Krankseins der ärztlichen Behandlung und Untersuchung entziehen. Über Bazillenpersistenz bei Rekonvaleszenten liegen ausgedehnte Untersuchungsergebnisse von William Welch-New York, Prip-Kopenhagen, Glücksmann-Zürich, Scheller-Königsberg, Neisser-Heymann-Breslau, Tjaden-Bremen, Neisser-Gabriel-Stettin u. a. vor. Bei nichtkompliziertem Verkauf der Diphtherie verschwinden die Bazillen bei dem grössten Teil der Patienten in der zweiten bis dritten Woche nach Ausbruch der Krankheitserscheinungen und zwar bei 60—80%. Tjaden findet, dass 75% untersuchter Erwachsener in 3 Wochen die Bazillen verlieren. Genaue Zahlen lassen sich nicht ermitteln, da die verschiedenen Autoren von ganz verschiedenen Zeitpunkten aus gerechnet haben. Welch und Prip rechnen vom Schwinden der Beläge an, Scheller vom Beginn der Erkrankung an, Silberschmidt in einer älteren Arbeit vom Tage der ersten Seruminjektion an. Eine wichtige Tatsache erfahren wir weiter von Prip. Er untersuchte 60 Personen mit Diphtheriebazillen im Hals wiederholt, solange die Beläge vorhanden waren. Bei 15, also einem Viertel der Fälle, verschwanden die Diphtheriebazillen früher als die Membranen. Bei ein bis zwei weiteren Untersuchungen in Zwischenräumen von 4—9 Tagen war bei allen 15 das Ergebnis stets negativ. Man muss also möglichst früh schon zur letzten Diagnose Material entnehmen. Wichtig ist auch, dass die Diphtheriebazillen bei Rekonvaleszenten oft schon in überraschend kurzer Zeit verschwinden, um dann auf einmal wieder zu erscheinen. So fand Tobiesen zwischen 10 und 31 Tagen 4 mal die Bazillen verschwunden, um sie dann wieder zurückkehren zu sehen, ohne dass eine Reinfektion vorliegen konnte. Zu ähnlichen Ergebnissen gelangt auch Silberschmidt. Neisser und Gins haben eine Reihe von Rekonvaleszenten mehrmals untersucht, um festzustellen, ob Schwankungen im Nachweis der Diphtheriebazillen vorhanden seien. Sie fanden, dass diese manchmal für 2—3 Wochen verschwinden und doch später wieder nachgewiesen werden können. Conradi meint, dass die Mängel der angewandten Methoden eine periodische Absonderung der Diphtheriebazillen vortäuschten. Durch allgemeine Erwägungen wird wohl auch Scheller zu seiner Meinung veranlasst, dass von einer Persistenz der Diphtheriebazillen keine Rede sein könne, da wiederholte bakteriologische Untersuchungen während der Rekonvaleszenz nach erster Diphtherie Keimfreiheit ergaben. Er hält aber die Zeitdauer des positiven Befundes bei Rekonvaleszenten noch für zu kurz. Alle Autoren kommen übereinstimmend zu dem Ergebnis, dass die Diphtheriebazillen sich monatelang im Rachen von Rekonvaleszenten vorfinden können. Schmidt will die Diphtheriebazillen



nach diphtherischer Erkrankung der Lungen sogar noch 10 Jahre nachher im Sputum nachgewiesen haben. Es lässt sich nicht mit Bestimmtheit sagen, ob bei besonders schweren Fällen von Diphtherie die Bazillen auch besonders lange nachzuweisen sind. Es ist sogar eine Erfahrungstatsache, dass man gerade bei besonders leichten Fällen die längste Persistenz findet, jedenfalls ist eine Parallele zwischen schwerster Erkrankung und längster Persistenz nicht zu ziehen. Aus allem ist ersichtlich, wie schwer es zu sagen ist, wann ein Rekonvaleszent als geheilt zu betrachten ist. Über die Dauer des Bazillenbefundes bei gesunden Trägern liegen Angaben von Kober, Vervoort, Ustvedt, Nishino u. a. vor. Das Verbleiben der Bazillen im Munde ist sehr verschieden. Im allgemeinen findet man übrigens bei Erwachsenen schnelleres Verschwinden als bei Kindern. In der Regel ist das Vorhandensein der Diphtheriebazillen nur kurz, Nishino gibt eine Zeit von 3—25 Tagen an. Unter Umständen, besonders bei Nasendiphtherie kommt es allerdings auch zu sehr lang dauernder Persistenz. Wir finden bei Vervoort Zahlen bis 60 Tage, bei Ustvedt sogar bis 6 Monate. Nach Lippmann ist als längste Dauer der Bazillenträgerschaft eine Zeit von $6^1/_2$ Jahren angegeben. Dauerausscheider beherbergen die Diphtheriebazillen viel länger als Bazillenträger. Ich lasse noch einige zahlenmässige Angaben über die Diphtheriebazillenpersistenz bei Rekonvaleszenten folgen. W. Kolle untersuchte 752 Fälle, es verschwanden die Diphtheriebazillen bei 325 Fällen nach 3 Tagen vom Zeitpunkt völliger Abstossung der Membranen an gerechnet,

bei	201	Fällen	nach	5—7	Tagen
„	84	„	„	12	„
„	69	„	„	15	„
„	57	„	„	21	„
„	11	„	„	28	„
„	5	„	„	35	„
„	1	„	„	50	„

Büsing wies Keimfreiheit nach

bei	1134 =	55	%	nach	2	Wochen
„	1448 =	70	%	„	3	„
„	1699 =	82	%	„	4	„
„	1858 =	90	%	„	5	„
„	1945 =	94,2	%	„	6	„
„	2010 =	97	%	„	7	„
„	2022 =	98	%	„	8	„
„	2051 =	99,4	%	„	9	„
„	2053 =	99,5	%	„	10	„
„	2059 =	99,8	%	„	12	„
„	2060 =	99,85	%	„	13	„
„	2062 =	99,9	%	„	14	„
„	2063 =	100	%	„	17	„

Einmal wies Büsing 5 Monate nach überstandener Infektion virulente Bazillen in einer extirpierten Gaumenmandel nach. Es ist leider nicht festgestellt worden, ob die Bazillen auf der Oberfläche der Rachenschleimhaut zu diesem Zeitpunkt auch vorhanden waren. Schliess-



lich will ich noch die Befunde von Prip wiedergeben. Er hat 60 Rekonvaleszenten untersucht. Die Diphtheriebazillen waren nachzuweisen bei:

13	weniger	als	2	Monate
20	mehr	,,	2	,,
11	,,	,,	2	,,
6	,,	,,	3	,,
5	,,	,,	4	,,
2	,,	,,	5	,,
1	,,	,,	8	,,
1	,,	,,	11	,,
1	,,	,,	12	,,

Über die Persistenz bei Diphtheriebazillen bei Trägern liegen naturgemäss weniger Befunde vor. v. Drigalski fand von 986 der Ansteckung ausgesetzt gewesenen bei 253 = 25% Bazillenträgerschaft. Von diesen beherbergten 63,2% die Keime nur eine Woche lang und 94% nicht länger als 2½ Wochen. Otto kommt zu folgenden Ergebnissen: Von 68 Bazillenträgern waren vom nächsten Tage ab 37% dauernd bazillenfrei. Sonst wurden von diesen 68 Bazillenträgern

53%	innerhalb	der	ersten	4	Tage	bazillenfrei
68 ,,	,,	,,	,,	10	,,	,,
84 ,,	,,	,,	,,	20	,,	,,
16 ,,	über 20 Tage.					

Zum letzten Male fand Otto die Bazillen je einmal nach 22, 24, 26, 30, 32, 33, 36, 48, 53, 72 Tagen. Jedenfalls ist schon aus diesen kurzen Angaben ersichtlich, dass die Persistenz der Diphtheriebazillen bei Trägern weit hinter der bei Rekonvaleszenten und Dauerausscheidern zurückbleibt. Man muss aber bedenken, dass die Zeitangaben über Bazillenträgerschaft nur relative sein können. Erkennt man einen Menschen als Träger, kann er ja schon eine Zeitlang vor der ersten Untersuchung die Bazillen beherbergen.

Es ist zu wünschen, dass zur Vervollständigung unserer Kenntnis über Bazillenpersistenz noch recht viele Dauernachuntersuchungen angestellt werden. In den Jahresberichten der Untersuchungsämter findet man immer wieder dieselbe Klage, dass die Nachuntersuchungen in der grossen Mehrzahl der Fälle nicht bis zum Verschwinden der Diphtheriebazillen durchgeführt werden, was doch, ganz abgesehen von wissenschaftlichem Interesse, allein schon aus sanitätspolizeilichen Gründen Gesetz sein sollte.

Nachdem von v. Behring in die Therapie der Diphtherie die Serumbehandlung eingeführt worden war, ist die Sterbeziffer im allgemeinen wesentlich herabgegangen. Seit dieser Periode sind in der Berliner Kinderklinik auch keine Hausinfektionen mehr vorgekommen (Slawyk). Der durch die Immunisierung erzielte Schutz hat eine durchschnittliche Dauer von 21 Tagen. Die Injektion ist also alle 3 Wochen zu wiederholen. Die Gelegenheit der Übertragung war in der Klinik vorhanden. Es wurden 100 Kinder innerhalb von 5 Monaten untersucht. Slawyk betont besonders, dass in der Zeit seiner Untersuchungen die Epidemien nicht etwa ihren sonstigen bösartigen Charakter verloren hätten; die Zahl der Erkrankungen und die Schwere der Fälle sei die gleiche wie sonst auch gewesen. Zur Gegenprobe wurde eine Zeitlang nicht gespritzt.



Sofort kamen sogar tödliche Hautinfektionen vor, die nach Spritzen wieder aufhörten. Dagegen wird von anderer namhafter Seite, z. B. von Kossel erklärt, dass das Sinken der Sterblichkeit seit der Serumperiode nur eine vorübergehende Erscheinung sei, wie sie in dem natürlichen Verlauf der Epidemien nicht selten vorkommt. Es seien wieder 50 Jahre Seuchenperiode zu Ende gegangen. Tjaden führt demgegenüber kulturhistorische Beweise ins Feld. In früheren Jahrhunderten schuf eine Diphtherieepidemie, wenn sie in der Landschaft auftrat, weitgehende Immunität. Frisches für die Seuche empfängliches Menschenmaterial aus seuchenfreier Gegend kam nicht hinzu, der Zuwachs an Menschen war überhaupt verhältnismässig gering. Virulente Infektionsstoffe wurden infolge schlechter Verkehrsverhältnisse nicht zugeführt (!). Unter diesen Umständen kamen die Epidemien glatt zum Verlöschen. Zurzeit zeigt die Diphtherie seiner Meinung nach Tendenz zu Schwere und zu grosser Ausdehnung. Jedenfalls darf aber nicht geschlossen werden, dass man Epidemien durch Serumimmunisierung ohne Berücksichtigung der Bazillenträger beikommen kann. Das Serum beeinflusst die auf den Schleimhäuten sich befindenden Bazillen wenig oder gar nicht. Ausserdem ist das Diphtherieserum nur ein Schutzmittel für die damit behandelten Personen, kein Schutz gegen Übertragung von Diphtheriebazillen von dieser Person auf andere. Während des Schutzes von 3 Wochen ist die Aufnahme von Diphtheriebazillen nicht behindert. Die Infektion springt ruhig von einem auf den anderen, ohne dem Schutzgeimpften zu schaden. Erlischt der Schutz, erkrankt der Betreffende an den Bazillen, die er schon wochenlang beherbergt. Sittler hat über die Immunitätsdauer nach Diphtherieserum grössere Untersuchungen gemacht Von 912 während eines Jahres in der Strassburger Kinderklinik mit 500 I. E. prophylaktisch gespritzten Kindern bekam 1 schon 16 Stunden nach der Injektion eine leichte Diphtherie. Sittler beobachtete auch Frührezidive (14 Tage) nach der ersten mit Diphtherieserum behandelten Diphtherie. Der prophylaktische Wert und der therapeutische Erfolg des Serums bei Keimträgern, dessen Heilwert nach Roux, Kraus und Schwoner übrigens nicht nur von Antitoxingehalt sondern auch von der Avidität des Antitoxins abhängen soll, was von Ehrlich, Marx und W. Berghaus bestritten wird, ist also recht gering. Ausserdem ist die häufige Wiederholung prophylaktischer Injektionen, wegen der sich einstellenden Überempfindlichkeit bedenklich. Für die Richtigkeit der letzteren Behauptung ist besonders warm auch Lenzmann eingetreten und hat 2 Fälle eigenster Beobachtung ausführlich beschrieben, deren Verlauf zur äussersten Vorsicht unbedingt mahnen muss. Bei den heutigen Anschauungen über Diphtherieverbreitung, bei der die gesunden Träger eine so grosse Rolle spielen, darf die Therapie keine Massregel ausser acht lassen, die es möglich erscheinen lässt, die Diphtheriebazillen in der Mundhöhle sicher zu vernichten. Für die sonstigen prophylaktischen Massnahmen ist der Nachweis der Infektion Vorbedingung. Die Grundlage jeder Diphtheriebekämpfung muss die bakteriologische Diagnose bilden. Die Erreger sind zu suchen bei Dauerausscheidern, larvierten Diphtherien und gesunden Trägern. Die Gesunden sind zurzeit noch nicht anders gegen Diphtherie zu schützen, als durch die Verhinderung ihres Zusammenseins mit Bazillenträgern. Eine



gesonderte Behandlung von Bazillenträgern und Dauerausscheidern erscheint wegen ihrer gleichen Gefährlichkeit, wie schon erwähnt, unstatthaft. Es sind Untersuchungen in der Umgebung der Befallenen vorzunehmen. Die Kranken sind weitgehendst zu isolieren und erst zu entlassen, wenn die mehrfache bakteriologische Untersuchung Bazillenfreiheit ergeben hat. Bazillentragende Kinder sind unter allen Umständen vom Schulbesuch fernzuhalten. Im Königreich Bayern ist es seit einiger Zeit allgemeine Verordnung, dass Schulkinder nach Überstehen der Diphtherie erst dann wieder in die Schule eintreten dürfen, wenn sie sich über die stattgehabte bakteriologische Untersuchung und negativen Bazillenbefund ausweisen können. Plehn hält allerdings die direkte Gefahr der Bazillenträger bei der Diphtherie in der Praxis nicht für sehr groß und meint, daß die Infektion nicht direkt von Mund zu Mund erfolge, sondern in den meisten Fällen erst dadurch ermöglicht würde, daß sich in unhygienischen Räumen Keimherde bilden oder unreine Gebrauchsgegenstände die Übertragung vermitteln. Er stellt die Wohnungshygiene über die Sorge um die Bazillenträger. Conradi zwar hält jede Verkehrsbeschränkung der Bazillenträger für unnötig. Gerade auf das letztere, Entlassung erst, wenn längere Bazillenfreiheit bei mehrmaligen Untersuchungen in grösseren Zwischenräumen besteht, ist besonderer Wert zu legen. Im Interesse der Bevölkerung muß man unbedingt vom Standpunkt weiterblickender Hygiene aus gegen die Freilassung infektionsverdächtiger Individuen protestieren. Es ist mit Freude zu begrüßen, daß in diesem Sinne Heubner schon seit langem die Errichtung besonderer Genesungsstationen, auf die noch einzugehen ist, für Bazillenträger fordert. Man muß aber dabei bedenken, daß Anordnungen, die die ohnehin hartgeprüften Personen besonders noch wirtschaftlich zu schädigen imstande sind, tunlichst vermieden werden. Sie müssen aber im Interesse der Allgemeinheit gewisse Beschränkungen über sich ergehen lassen, so können sie z. B. in Nahrungsmittelgeschäften nicht beschäftigt werden. Härten sind aber jedenfalls zu vermeiden. Man muß auch an die gesetzlichen und sozialen Schwierigkeiten denken. Man kann gegen den Willen der Eltern Kinder nicht im Krankenhaus zurückhalten. So gelang es auf der Heubnerschen Klinik nur 11 Kinder von 65 Fällen bis zur Bazillenfreiheit in der Klinik zu isolieren. Zur bakteriologischen Untersuchung zwingen besonders noch die meist hartnäckigen Fälle der Nebenhöhlen, der Nase und der Augen. Durchgreifende Massnahmen müssen gegen Rekonvaleszenten und solche Personen getroffen werden, die in der Nähe von Diphtherieherden wohnen. Auf die Desinfektion des Geschirrs und die Vernichtung der Nasen- und Mundsekrete ist zu achten. Die Schlussdesinfektion der Wohnungen ist dann erst aussichtsreich und damit erst nötig, wenn vom Arzt durch die bakteriologische Untersuchung die Abwesenheit von Diphtheriekeimen bestätigt ist. Bei Platzmangel in Hospitälern sollten Asyle eingerichtet werden, in denen Rekonvaleszenten, Bazillenträger, Dauerausscheider zweckentsprechend isoliert werden können. Oft genügt es schon die Bazillenträger zu erkennen und zu kennzeichnen, um sie ihres gefährlichen Charakters für ihre Umgebung zu berauben. Bedenklich ist der Bazillenträger vorwiegend dadurch, dass er selbst und seine Umgebung ihn als Infektionsträger nicht kennen. In dem Augenblick,



wo dieses Moment fortfällt, wird auch die ihm anhaftende Gefahr sehr erheblich herabgesetzt.

Es ist zu betonen, dass das, was vielfach im Zivilleben immer noch als unbedingt notwendig zur Bekämpfung der Diphtherie gefordert werden muss, schon seit Jahrzehnten in der Armee eingeführt ist. Dies haben eklatant die Untersucher des X. Armeekorps bei den dort so häufigen Diphtherieepidemien bewiesen. Das Urteil Bazillenfreiheit erfolgt erst nach vielfachen, manchmal erst monatelangen Untersuchungen und zwar aller mit dem Schlund in Verbindung stehenden Kavitäten. (Anleitung für die Diphtheriediagnose, Medizinal-Abteilung des Preuss. Kriegsministeriums 1896). Eine einmalige Untersuchung in der Umgebung von Diphtheriekranken ist vollkommen ungenügend. Sie muss mehrfach ausgeführt werden. Rekonvaleszenten und Bazillenträger sind auch nach der Entlassung noch weiter unter Kontrolle zu halten. Dass bei der Armee die Erfolge so günstige sind, liegt in der gegebenen guten Möglichkeit der Bekämpfung. Die Erfahrungen bei der Truppe haben gezeigt, dass es sehr zweckentsprechend ist, die ansteckungsverdächtigen Leute bis zum Abschluss der bakteriologischen Untersuchung und nachher, wenn ihre Bazillenträgerschaft erwiesen ist, getrennt von der übrigen Truppe ruhig ihren Dienst im Freien, oder bei ungünstigem Wetter, im Exerzierschuppen weiter tun zu lassen. Im Freien ist ja die Infektionsverbreitung weit geringer als in den eng belegten Stuben. Für die besseren Verhältnisse im Freien spricht auch der Umstand, dass die Diphtherie als Kriegsseuche kaum bekannt ist, und dass auch die Spielplatzgefahr nicht sehr gross ist. Dass der von Otto besonders gemachte Vorschlag, die Diphtheriekranken und Bazillenträger nicht einzusperren sondern nur in geeigneter Weise abzusondern, im Freien, in Zelten etc. seine grosse Berechtigung hat, zeigen die einschlägigen Erfahrungen Englands. Mit sehr ermutigenden Ergebnissen werden in Nottingham die akuten Fälle von Infektionskrankheiten Sommer und Winter im Freien behandelt. Der Hauptvorteil der Behandlungsart besteht in dem Fehlen von Kontakt- und Mischinfektionen, die früher sehr häufig waren. Es dürfte weitgehend sehr interessant sein, zu erfahren, welche Handhabe das Gesetz dem Arzt im Kampf gegen die Diphtherie und ihre Verbreiter in die Hand gibt. Bazillenträger und Dauerausscheider sind vom Standpunkt des Epidemiologen aus krank im Sinne des Gesetzes. Nach dem Reichsseuchengesetz können kranke Personen sowohl einer Beobachtung unterworfen, wie abgesondert werden. Nach dem Preussischen Gesetz tritt in der Mehrzahl der Krankheiten nur Absonderung ein. Bei Diphtherie tritt Beobachtung nicht ein. Nach dem Gesetz können Bazillenträger und Dauerausscheider abgesondert aber nicht beobachtet werden. Die Ausführungsbestimmungen zum Gesetz lassen aber unbegreiflicherweise bei den Bazillenträgern erst recht die Absonderung fallen und begnügen sich mit der Ermahnung, den Rachen regelmässig zu spülen und alles desinfizieren zu lassen. Die Behörde hat kein Recht, darüber eine Kontrolle auszuüben, da Beobachtung nach dem Gesetz unzulässig ist. Die Machtmittel gegen die Bazillenträger sind also reichlich bescheiden. Wie stellt sich nun das Gesetz zu den Dauerausscheidern? Sobald der Kranke genesen, in ein Krankenhaus überführt oder gestorben, und die



Schlussdesinfektion durchgeführt ist, sind die getroffenen Anordnungen sofort aufzuheben. Danach kann also der Diphtheriekranke abgesondert werden, bis er bakteriologisch genesen ist, was auf die Gewissenhaftigkeit des einzelnen Arztes ankommt.

Ein Überblick über die Art und Zeit, in der die chemischen Mittel auf Diphtheriebazillen einwirken, zeigt deutlich, dass ihre Abtötung im Körper nicht leicht ist. Denkt man noch an die besonderen Schwierigkeiten, die sich dadurch ergeben, dass die Bazillen vorwiegend in Membranen, Lakunen und Follikeln der Tonsillen gut geschützt verborgen sind, so ist nicht viel Hoffnung auf die Wirkung lokal anzuwendender chemischer Desinfektionsmittel zu setzen. Bei der Behandlung mit Diphtherieserum und Gurgeln mit Desinfizientien sollen nach Jochmann die Bazillen in der Regel in der dritten bis vierten Woche der Erkrankung verschwinden. Bei 15% der Fälle aber erst nach 5—6 ja sogar 7 bis 9 Wochen. Aus allen Versuchsreihen ergibt sich, dass es ein sicher wirkendes chemisches Mittel gegen Diphtheriebazillenpersistenz nicht gibt. Von den so gut empfohlenen entkeimenden Mitteln haben sich die wenigsten bewährt. Man benutzt zum Vertreiben der Diphtheriebazillen H_2O_2, Otto empfiehlt mit heissem H_2O_2 die Mundhöhle zu pinseln. Die besten Erfolge scheint man noch mit der vielfach erprobten Löfflerschen Mischung zu erzielen. Die bazillenausscheidenden Individuen werden mit H_2O_2 behandelt. Dadurch werden die in den Buchten und Lakunen liegenden Bazillen gelockert. Danach werden die Rachenorgane mit der von Löffler angegebenen Alkohol-Toluol-Liquorferri-Mischung lokal behandelt. Innerhalb 14 Tagen pflegen nach dieser Therapie bei sämtlichen Bazillenträgern die Bazillen zu verschwinden (Löffler). Trotzdem aber greifbare Erfolge mit diesen Desinfizientien nicht aufzuweisen sind, soll man doch schon aus erziehlichen Gründen die Mundbehandlung verordnen. Man wirkt damit moralisch auf Eltern und Kinder ein, man erinnert daran, dass die Träger steter Beaufsichtigung bedürfen. Ein Bazillenträger, der gelernt hat, seinen Mund und Rachen zu pflegen, bietet nur geringe Gefahr. Die Mitteilung von R. Emmerich, die Pyozyanase sei ein kuratives und prophylaktisches Mittel der Diphtheriebekämpfung, erweckte neue Hoffnungen. Leider ist die Pyozyanase für die Diphtheriebekämpfung vollständig zwecklos. Schliesslich nahm man auch Finsenlicht zu Hilfe, doch wurden die Keime unter dieser Behandlung nicht wesentlich geschädigt. Aussichtsreich scheint die aktive Immunisierung zu sein. Jedenfalls berichtet Petruschky über gute Erfolge, nachdem alles andere erfolglos geblieben war. Petruschky nimmt den Rasen von mit Chloroformdämpfen abgetöteten Diphtherieserumkulturen und schwemmt ihn mit 10 ccm physiologischer HCl ab, der er 0,5% Phenol zugesetzt hat. Diese Suspension und deren weitere Verdünnung mit 10 ccm HCl dienen zur häufigen subkutanen Injektion. Vielleicht führt dieser Weg weiter.

Es ist eine alte Erfahrungstatsache, dass Diphtheriebazillen unter Umständen der Konkurrenz anderer Keime erliegen. Prip berichtet, dass bei 15 von 309 Diphtherierekonvaleszenten eine Angina mit dem Erfolg auftrat, dass bei 14 die Diphtheriebazillen verschwanden, bei einem Fall von diesen 14 zeigten sie sich in einer Kultur wieder, um dann endgültig zu verschwinden. Skarlatina, Erysipel, Varizellen, akute



Rhinitis und Laryngitis vermögen Diphtheriebazillen zum Verschwinden zu bringen. A. Schiötz machte auch bei seinen Dauerausscheidern die Beobachtung, dass die Diphtheriebazillen bei einer Kokkenangina verschwanden. Daraufhin beimpft er nun die Rachenschleimhaut von Keimträgern mit Staphylokokken und berichtet über ermutigende Erfolge dieser Therapie gegen Bazillenpersistenz. Sittler berichtet in Beziehung über das Vorausgehende über eine am eigenen Körper gemachte Beobachtung. Er fand bei einem Schnupfen, den er selbst hatte, Staphylokokken und Diphtheriebazillen. Er fasst die letzteren als zufällige, nicht zur Entfaltung ihrer Eigenschaften gekommene Schmarotzer auf dem von anderen Mikroorganismen vorbereiteten Nährboden auf. M. Kretschmer zieht aus eigenen Versuchen den Schluss, dass Tonsillenquetschungen oft überraschend schnell die Diphtheriebazillen vertreiben. Mygind veröffentlicht folgenden Fall. Ein 5 Jahre altes Kind hatte eine Diphtherie überstanden und beherbergte noch 4 Monate nach Beginn der Krankheit Diphtheriebazillen im Rachen. Zugleich bestand eine chronische Schwellung beider Tonsillen und mässig starke adenoide Vegetationen im Nasenrachenraum. Mygind hält es für möglich, dass die Krankheitserreger sich in den tiefen Lakunen des hyperplastischen drüsigen Gewebes eingenistet hatten und dass nur aus diesem Grund das Kind zum Dauerausscheider wurde. Er entfernte daraufhin die Wucherungen durch Tonsillotomie und Adenotomie. Bald waren bei dem Kind dauernd keine Diphtheriebazillen mehr nachzuweisen. Aus der neuesten Zeit stammt eine Mitteilung von Conradi. Seine Versuche haben ergeben, dass Gurgelungen und Inhalationen mit 1%iger Malonsäure die Bazillen von Kranken, Rekonvaleszenten, und Bazillenträgern abzutöten vermögen. Nachprüfungen liegen wohl noch nicht vor.

Bei dem Reichtum an Formenunterschieden der Diphtheriebazillen, die die einzelnen Diphtheriestämme darbieten, ist es erklärlich, dass zahlreiche Untersucher geneigt waren, hier Übereinstimmung mit biologischen Verschiedenheiten zu erkennen. Die Länge der Diphtheriebazillen ist abhängig von den Bedingungen, unter denen sie sich entwickeln, vom Nährboden, seiner Konsistenz, von der Temperatur, vom Alter. Eine Gruppierung nach der Länge ist unrichtig (Glücksmann). Martin bringt die Keulenform, die man oft bei den Bazillen trifft, in Beziehung zur Virulenz der Diphtheriebazillen. Neisser und Gins fanden Keulenform ebenso bei ganz frischen Diphtherien, selbst in jungen Kulturen, wie auch bei Rekonvaleszenten und bei Stämmen der verschiedensten Herkunft. Im Anschluss daran teilen Neisser und Gins mit, dass sie Wert darauf legen, dass jeder Stamm, der ihnen auf Grund seiner morphologischen, kulturellen und biologischen Eigenschaften als Diphtheriebazillus erscheint, auch eine deutliche Säureproduktion zeigt (Th. Smith). Concetti dagegen hält die Keulenform für ein Degenerationsprodukt, das mit Verlust der Virulenz sich entwickelt. Nach Tjaden sind Änderungen in der Körnchenbildung, in der Form des Einzelnen und in der Art des Wachstums später eintretende Degenerationserscheinungen. Scheller stützt die Ansicht von Concetti, der er sich anschliesst, durch die Beobachtung, dass man bei Rekonvaleszenten die Keulenform findet, dagegen niemals in Membranen.



Es ist aber wohl nicht die äussere Form der Diphtheriebazillen in Beziehung zu biologischen Leistungen zu bringen. John Dale berichtet über in mehrfacher Hinsicht atypisches Verhalten von 5 aus Abstrichen isolierten Bazillenstämmen, was er gelegentlich einer kleineren, in einer Warteschule aufgetretenen Epidemie beobachtete. Nachdem die Bazillen 3 Stunden auf Serumplatte gewachsen waren, waren sich noch als typische Diphtheriebazillen zu erkennen, schon wenige Stunden später, besonders aber nach 24 Stunden und deutlicher noch nach 48 Stunden waren sie vollkommen atypisch geworden. Hatten sie sich an den Nährboden gewöhnt, zeigten sie Neigung, Form und Aussehen zu ändern und typischen Diphtheriebazillen ähnlich zu werden. In den übrigen Merkmalen, Wachstum auf anderen Nährböden, Säurebildung in Traubenzuckerbouillon und vor allem in der Pathogenität für Meerschweinchen verhielten sich die atypischen Formen von Anfang an wie die typischen Diphtheriebazillen. Nach Untersuchungen von Gräf besteht in der Giftbildung zwischen den aus frischen, schweren Krankheitsfällen gewonnenen Stämmen und den von Genesenen herstammenden kein wesentlicher Unterschied, doch schienen die letzteren mehr Gift zu enthalten, als die ersteren. Virulenz ist nach Angabe mehrerer Autoren so gut wie sicher auszuschliessen, wenn es sich um kürzere Formen in Reinkultur handelt, und wenn die Neisserfärbung fehlt. Lange Formen mit positiver Neisserfärbung lassen einen, wenn auch weitgehenden Wahrscheinlichkeitsschluss auf vorhandene Virulenz zu. Ganz auffallend sind die Zahlen von diphtherieähnlichen Bazillen, über deren Abstammung das Urteil sehr geteilt ist. Der Pseudodiphtheriebazillus lebt parasitär im Rachen gesunder und von Anginen und von Diphtherie genesener Kinder, ruft aber manchmal langwierigen Schnupfen hervor. Manche Pseudodiphtheriebazillen leben symbiotisch mit Pneumo- und Streptokokken und steigern wahrscheinlich bei solcher Symbiose die Virulenz der betreffenden Bakterien und verschlimmern dadurch den Krankheitsprozess. Nach Tjaden ist ihre Abstammung von Virulenten wohl kaum von der Hand zu weisen. Der Virulente sinkt zum Schmarotzer herab, der zuerst seine Giftbildung verliert. Glücksmann findet bei seinen bakteriologischen Untersuchungen 65,3% Diphtheriebazillen und 13,2% diphtherieähnliche Bazillen, während in 21,2% der Bazillenbefund negativ ausfiel. Nach Sacquépée sind die Unterschiede zwischen Diphtheriebazillen und Pseudodiphtheriebazillen nicht absolut bestimmt, genügen aber mit geringen Ausnahmen zur Unterscheidung. Sacquépée steht auf einem Standpunkt, nach dem die virulenten Diphtheriebazillen und die Pseudo-Diphtheriebazillen derselben Art angehören, um je nach Disposition die Virulenz abzulegen oder wiederaufzunehmen. Roux-Yersin und andere halten den Pseudodiphtheriebazillus für eine abgeschwächte Abart des echten Diphtheriebazillus. Aus dem Umstand, dass Diphtherieepidemien mit nicht auffindbarer Quelle (den autochthonen) eine Reihe von einfachen Mandelentzündungen vorausgeht, mitunter von ungewöhnlichem Charakter, ziehen sie den Schluss, dass der weitverbreitete Pseudodiphtheriebazillus im Verlauf der anginen vielleicht durch Vergesellschaftung mit den Streptokokken zum echten Diphtheriebazillus wird. Kolmer verficht die Ansicht, dass der Pseudodiphtheriebazillus mit dem echten Diphtheriebazillus verwandt bzw. gleichartig



ist und nur auf dem Wege der Mutation von ihm abgetrennt wird. Pawlowski kommt an der Hand von 2 klinischen Fällen und auf Grund des vergleichenden Literaturstudiums zu der Überzeugung, dass der Pseudodiphtheriebazillus dem ersten Diphtheriebazillus biologisch und morphologisch verwandt ist, aber doch eine besondere selbständige Spezies darstellt, die ihre Pathogenität eingebüsst hat. Die Mehrzahl unserer heutigen Forscher steht auf dem Standpunkt, dass bei sorgfältiger Untersuchung die sog. Pseudodiphtheriebazillen von echten Löfflerschen Bazillen durchaus verschieden sind. Es ist daran festzuhalten, nur solche Bazillen bei Bazillenträgern als infektionstüchtig anzusehen, die keines der bekannten Charakteristika vermissen lassen. Die Pseudodiphtheriebazillen greifen Traubenzucker, Fruchtzucker und Mannose nicht an, während die Diphtheriebazillen es tun (v. Przewoski). Mandelbaum und Heinemann haben eine Methode angegeben, mit deren Hilfe man Diphtheriebazillen und diphtherieähnliche Bazillen scharf unterscheiden kann. Je länger die Platte steht, desto deutlicher wird der Unterschied. Beeinflussung des Wachstums durch Alter oder Virulenz der Stämme erscheint den Verfassern unwahrscheinlich. Die geprüften Stämme stammten aus verschiedener Zeit, stimmten aber völlig überein.

Im Tierversuch gelingt es wohl bei einer Reihe von Tieren Krankheitsbilder zu erzeugen, die in einzelnen Symptomen der menschlichen Diphtherie ähneln oder aber so charakteristische Erscheinungen auslösen, dass an ihnen der betreffende Erreger wiedererkannt werden kann. Aber bisher ist es noch keinem Autor geglückt, durch Übertragung von Reinkulturen des Löfflerschen Bazillus auf die vorher intakte Rachenschleimhaut von Tieren eine typische, der menschlichen gleichende Diphtherie zu erzeugen. Am besten gelang es noch an der Vulva von Meerschweinchen. Die hervorragende Bedeutung des Tierversuches für die Diphtherie wird hierdurch in keiner Weise erschüttert, er bleibt ein wesentliches Hilfsmittel, um die Identifizierung fraglicher Kolonien durchzuführen.

Um den Begriff der Virulenz der Diphtheriebazillen in irgend einer Form festzulegen, besteht die Übereinkunft, solche Stämme als vollvirulent zu bezeichnen, die nach subkutaner Injektion (1,25—2,5 ccm) kleiner Mengen einer 24stündigen Kultur in zuckerfreier Bouillon ein Meerschweinchen von 250 g innerhalb von 4 Tagen unter typischen Symptomen und mit typischem Sektionsbefund töten. Conradi hält es für zweckmässiger, weit grössere Dosen an Meerschweinchen zu verabreichen und zwar die Aufschwemmung einer völlig bewachsenen Serumplatte. Hierbei ist zu erwähnen, dass zwischen Schwere des Diphtheriefalles beim Menschen und der Virulenz beim Meerschweinchen nicht immer eine Parallele besteht. Es kommt ab und zu vor, dass Diphtheriebazillen, die aus ganz akuter schwerer Rachendiphtherie beim Menschen herausgezüchtet wurden, dem Meerschweinchen gegenüber nur mässig virulent sind. Andererseits findet man nicht selten Stämme aus harmlos erscheinenden diphtherischen Anginen, die sich Meerschweinchen gegenüber hochgradig virulent erweisen. Auch zeigt die Virulenzprobe keine Abnahme der Virulenz bei den Tieren mit dem Alter des Bazillus, denn es scheint so, als ob die Virulenz des Diphtheriebazillus beim Menschen



mit dem Alter abnimmt (Prip). Aus allem geht klar hervor, dass Menschenvirulenz und Tierpathogenität von Fall zu Fall sehr verschieden sein können, dass es also zweckmässiger wäre, überhaupt nicht mehr den Ausdruck Virulenzprüfung für den Versuch am Meerschweinchen zu gebrauchen, sondern sich auf Feststellung der Tierpathogenität zu beschränken (Neisser und Gins).

Diese Feststellung der Tierpathogenität erlaubt es in den meisten Fällen den verdächtigen Diphtheriebazillus als echten Löfflerschen Bazillus zu erkennen. Auffallende Unterschiede in der Tiervirulenz sind von allen beobachtet worden. Besondere Schwierigkeit machen die Stämme, die als schwach virulent bezeichnet einen gewissen Übergang bilden sollen zwischen vollvirulenten und völlig avirulenten (Tiervirulenz!). Arkwright fand bei verschiedenen Stämmen der Diphtheriebazillen, die auf das pathogene Vermögen ihrer 2tägigen Bouillonkulturen geprüft wurden, erheblichen Unterschied in der tödlichen Gabe für das Meerschweinchen, es konnte dabei ermittelt werden, dass Stämme mit geringfügiger Bösartigkeit im weiteren Verlauf der Kultur ausserhalb des Körpers allmählich an Virulenz zunahmen und zwar ungefähr bis zum 5 fachen ihres ursprünglichen Wertes. H. Prip untersuchte tierpathogene Diphtheriebazillen von 8 Fällen, die 13—335 Tage nach Abstossen der Beläge reingezüchtet waren; 2 blieben virulent, 2 verloren ihre Virulenz. Von diesen zeigten die ersten eine positive Virulenzprobe 142 Tage nach Abstossen der Beläge, negativ war die Virulenzprobe 252 Tage nach Abstossen der Beläge. Bei der zweiten Kultur war die Virulenzprobe positiv 13 Tage nach Abstossen der Beläge, sie war negativ 293 Tage nach Abstossen der Beläge. Bei Diphtheriebazillen können alle Grade von Tiervirulenz vorkommen (Park). Man unterscheidet allgemein gewöhnlich nur zwischen für das Meerschweinchen vollvirulenten und avirulenten Stämmen. Man muss sich dabei aber stets bewusst sein, dass ein Stamm z. B. der aus dem Rachen eines Bazillenträgers stammend, sich im Tierversuch avirulent darstellt, nachher Anlass zu Neuinfektionen geben könnte. Bei einem Fall von akuter Nasen-Diphtherie sahen Neisser und Gins die Tierpathogenität mehrerer herausgezüchteter Stämme nicht gleichbleibend. Die Stämme blieben mehrere Wochen nicht pathogen, schliesslich wurde einer vollpathogen. Derartige Schwankungen in der Tiervirulenz müssen zur Vorsicht mahnen und davor warnen, das Ergebnis des Tierversuches ohne weiteres auf die Verhältnisse beim Menschen zu übertragen.

Das häufige Vorkommen diphtherieähnlicher Formen bei Rekonvaleszenten und Gesunden aus der Umgebung Diphtheriekranker spricht dafür, dass unter diphtherieähnlichen Stämmen sich manche befinden, die als virulente echte Diphtheriestämme aufzufassen sind. Büsing hatte bei Rekonvaleszenten-Untersuchungen Gelegenheit zu beobachten, dass das morphologische Verhalten und die charakteristische Körnchenfärbung der ursprünglich virulenten Bazillen sich bei späterer Untersuchung nicht geändert hatte, nur die Virulenz war verloren.

Um die Gefahr der Bazillenträger für die Umgebung abschätzen zu können, muss man unbedingt wissen, ob die nach so langer Zeit noch vorhandenen Diphtheriebazillen als Infektionserreger in Frage kommen, ob sie noch ihre volle Virulenz besitzen. Roux und Yersin gelangten



zu der Ansicht, dass bei allen Diphtheriefällen virulente und avirulente Bazillen vorhanden seien, dass aber je nach Verlauf der Diphtherie der Befund sich ändere. Bei klinisch schweren Fällen sind die virulenten übermächtig, während bei leichteren vorwiegend avirulente Stämme tätig seien. Nach Tjaden kommen für die Diphtherieverbreitung virulente und avirulente Bazillen in Frage. Seiner Ansicht nach können die letzteren bei Mischinfektionen (Scharlach) virulent werden. Büsing dagegen hält es nicht für möglich, dass avirulente Bazillen für die Verbreitung in Betracht kommen, selbst wenn sie morphologisch mehr oder weniger den echten Diphtheriebazillen gleichen. Sie sind teils als avirulente echte, teils als verwandte Arten aufzufassen. Allein schon aus dieser letzten Bemerkung, avirulente echte, erhellt klar die grosse Schwierigkeit in der Auffassung der Diphtheriebazillen. In der Rekonvaleszenz erleiden alle Diphtheriebazillen, so meinen die Franzosen, eine gewisse Abnahme an Virulenz. Im Gegensatz zu dieser französischen Annahme stellte Löffler und mit ihm Prip und Neisser 3 Wochen nach der Entfieberung vollvirulente Diphtheriebazillen fest, ebenso Escherich 12 und mehr Tage nach der Entfieberung. Glücksmann erhob denselben Befund bei Rekonvaleszenten bis 40 Tage nach Schwinden der Beläge, Seligmann bei Rekonvaleszenten bis 3—5 Monate. Frank stellte noch $1/2$ Jahr nach Erkrankung noch ungeschwächte Tiervirulenz fest. Neisser nach 8 Jahren. Auf die Beobachtungen von Roux und Yersin und von Funk hin, dass jene Fälle von Diphtherie besonders schwer waren, in denen neben Diphtheriebazillen auch Streptokokken im Rachen gefunden wurden, wurde angenommen, dass durch diese Symbiose die Virulenz der Diphtheriebazillen gesteigert wird. Dagegen sollen die Diphtheriebazillen bei der Passage von Tier zu Tier ihre Wirkung verlieren.

Tobiesen, Welch, Prip, Macdonald weisen nach, dass die Virulenz nicht abnehmen muss, auch wenn Diphtheriebazillen monatelang, ohne Krankheitserscheinungen zu verursachen, im Rachen sind. Prip hat von denselben Rekonvaleszenten zahlreiche Stämme lange geprüft und sah selbst nach 355 Tagen vollvirulente Diphtheriebazillen nachweisbar. Sauerbeck hat dies Verhalten an 55 Stämmen geprüft, auch er fand keine Abnahme der Virulenz. Man findet selbst nach längerem Verweilen im Rachen von Rekonvaleszenten die echten Diphtheriebazillen virulent d. h. tierpathogen.

Die avirulenten Stämme scheinen doch manchmal bei genauer Identifizierung das eine oder das andere Merkmal des echten Diphtheriebazillus vermissen zu lassen. Es ist nicht daran zu zweifeln, dass es, ausgenommen ganz vereinzelte Fälle, stets gelingt, den virulenten echten Löfflerschen Bazillus von dem ihm ähnlichen zu sondern. Dass diese Unterscheidung unter Umständen sehr schwierig und zeitraubend sein kann, ist nicht zu leugnen, zumal wenn es sich um Nasensekret handelt. Die peinlichste Identifizierung ist mit allen zur Verfügung stehenden Hilfsmitteln zu erstreben. Damit ist die einzige Möglichkeit gegeben, in der Frage der Verbreitung der Diphtherie durch Bazillenträger greifbare Resultate zu erhalten. Der Standpunkt der grossen Mehrheit ist der von Neisser und Fränkel, Löffler usw. Sie sprechen sich für die scharfe Trennung der Diphtherie und der Pseudodiphtherie aus,

anerkennen aber auch wieder avirulente Bazillen. Da ergibt sich denn die Schwierigkeit, zwischen avirulenten echten und avirulenten Pseudodiphtheriebazillen streng zu unterscheiden. Über eine eventuell mögliche Variabilität des Diphtheriebazillus haben Bernhardt und Paneth sehr interessante Untersuchungen angestellt. Es gelang ihnen aus älteren Bouillon- oder Agarkulturen von Diphtheriebazillen völlig ungiftige Formen zu erhalten. Ohne Kenntnis ihrer Herkunft müsste man nun diese Bazillen zu den ganz ungiftigen diphtheroiden Bazillen rechnen. Bernhardt und Paneth glauben daraufhin nicht an die Möglichkeit der Durchführung einer prinzipiellen Trennung zwischen Diphtheriebazillen und der Gruppe der diphtheroiden Bazillen. Sie neigen der Auffassung zu, dass im Organismus eine Umformung der Diphtheriebazillen sich vollziehen kann. Weitere Beobachtungen haben ergeben, dass konzentriertes Menschen- oder Meerschweinchenserum schon innerhalb 24—48 Stunden bei Brutschranktemperatur eingesäte Diphtheriebazillen umzuwandeln vermag. In dem Verhalten des Serums wurde kein Unterschied bemerkbar, wenn Antitoxin ihm zugesetzt war oder nicht. Bernhardt und Paneth beobachteten, dass bei Bezillenträgern kurz vor dem definitiven Verschwinden der Diphtheriebazillen mannigfaltige atypische Formen sich zeigten, wie sie auch bei der Untersuchung der Umgebung von Diphtheriekranken oft gefunden werden. Beide stellen sich vor, dass solche Individuen, die nicht imstande sind die giftigen Bazillen in ungiftige umzuwandeln, zum Teil deshalb der Infektion erliegen. Vollkommen gelungen ist es bisher noch niemand eine gut charakterisiert erscheinende Art einwandsfrei in eine andere überzuführen. Trautmann und Gähtgens glauben an Hand eines selbst beobachteten Falles eine allmähliche, wenn auch zur Zeit (der Veröffentlichung ihrer Mitteilung) noch unvollständige Umwandlung eines Pseudostammes nach einem echten Diphtheriebazillenstamm hin gesehen zu haben. Bei längerer bakteriologischer Verfolgung von Dauerausscheidern ist leicht die Beobachtung zu machen, wie die ehedem typische Flora mehr und mehr in eine pseudoartige abklingt. Es ist heute wohl an der Zeit die Möglichkeit eines wechselseitigen Überganges der Diphtheriebazillen und der Pseudodiphtheriebazillen in Erwägung zu ziehen. Vielleicht liegen zwischen ihnen nur Gradunterschiede nicht grundsätzliche Gegensätze. Die Vorstellung, dass Bazillenstämme degenerieren und regenerieren können, ist ohne weiteres erlaubt. Wenn das aber richtig ist, muss das auch in ihren morphologischen und biologischen Leistungen zum Ausdruck kommen. Ein ursprünglicher phylogenetischer Zusammenhang besteht wohl zweifellos zwischen Parasiten und formähnlichen Saprophyten, also auch bei den Erregern der Diphtherie und den diphtherieähnlichen Bazillen. Es ist anzunehmen, dass avirulente oder weniger virulente Kulturen zu vollvirulenten werden können, unter welchen Umständen sich das vollzieht, wissen wir noch nicht. Trautmann, Gähtgens und Bernhardt und Paneth haben allem Anschein nach die Brücke zwischen beiden Bakterienarten geschlagen.

Für die Bakterienträgerfrage ist die Frage der Variabilität der Diphtheriebazillen von nicht zu unterschätzender Bedeutung. Zieht man den Kreis der Bazillen grösser, wird auch die Zahl der Bazillenträger zunehmen, jedenfalls ist einem grösseren Kreise Diphtherie-



und Ansteckungsverdächtiger Interesse zu schenken wie bisher. An der Gefährlichkeit der Bazillenträger muss unbedingt festgehalten werden. Gegen ihre Gefährlichkeit spricht auch nicht die fehlende oder geringe Tierpathogenität der betreffenden Kultur. Wenn die Tierpathogenität beim ersten Versuch fehlt, ist es leicht möglich, dass sie bei der Wiederholung vorhanden ist. Wenn sich die neuen Anschauungen über die Variabilität der Diphtheriebazillen bestätigen, nach den Untersuchungen von Bernhardt und Paneth und Trautmann und Gähtgens besteht kein Grund dagegen, stehen wir wohl am Anfang einer neuen Epoche der Beurteilung der Diphtherieverbreitung und ihrer Bekämpfung. Zurzeit ist eben die Diphtheriebekämpfung deshalb so schwer, weil die Begriffe Diphtheriebazillen, Pseudodiphtheriebazillen, virulente, schwachvirulente, avirulente Pseudodiphtheriebazillen und avirulente Löfflersche Bazillen so sehr durcheinander gehen. Hier ist der Hebelpunkt, wo angegriffen werden muss, um möglichst günstige Bedingungen für eine aussichtsreiche Diphtheriebekämpfung zu schaffen. Der Arzt draussen in der Praxis muss wissen, welche Bazillen anstecken können, welche er bekämpfen muss.

Literatur.

Aaser, P., Zur Frage der Bedeutung des Auftretens der Diphtheriebazillen bei scheinbar gesunden Menschen. Deutsch. med. Wochenschr. 1895, S. 357.

Derselbe, Über den Nachweis des Diphtheriegiftes im Blute Diphtheriekranker. Berl. klin. Wochenschr. 1911, S. 2163.

Abbott, A. C., Journ. path. and bact. 1894.

Abel, R., Beitrag zur Frage von der Lebensdauer der Diphtheriebazillen. Zentralbl. f. Bakteriol. 1893, Bd. 14.

Derselbe, Erfolge und Mängel der Diphtheriebekämpfung. Zentralbl. f. Bakt. 1912, Bd. 64.

Arkwright, I. A., Journ. of hyg. Vol. 8, p. 48, 1908.

Derselbe, Variations in the virulence of different strains of bacillus diphtheriae. Journ. of hyg. Vol. 11 ref. Hyg. Rundschau 1912.

Asbhy, A. Milk, Epidemic of diphtheria associated with an udder disease of cows. Public. health. Vol. 19. 1945.

Aust, Entstehung und Verbreitung der Diphtherie nebst sanitätspolizeilichen Massnahmen zur Verhütung derselben. Deutsch. Viert.-Schr. f. öffentl. Ges.-Pflege 1900.

Baerthlein, Über Mutation bei Diphtherie. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 57, 1913.

Ballin, Jahrbuch der Kinderheilkunde, N. F. Bd. 58, Heft 2.

Beck, Bakter. Unters. über die Ätiologie der menschlichen Diphtherie. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 8, 1890. S. 434.

Beebe u. Park, New York Med. Record. Vol. 46, 1894.

Behring v., Deutsch. med. Wochenschr. 1898, Nr. 24.

Derselbe, Einführung in die Lehre von der Bekämpfung der Infektionskrankheiten, Berlin 1912.



Behring v., Diphtherie. Samml. Coler Bd. 2, 1901.
Derselbe, Geschichte der Diphtherie, Leipzig 1893.
Bernhardt u. Panneth, Über Variabilität des Diphtheriebazillus. Zentralbl. f. Bakteriologie Bd. 57, 1913.
Berghaus, B., Über Beziehungen des Antitoxingehaltes des Diphtherieserums zu seinem Heilwert. Hygien. Rundschau. Bd. 19, 1909.
Beyer u. Schmidt, Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 1.
Blasius, Bericht über die Tätigkeit des Untersuchungsamtes für ansteckende Krankheiten am hygienischen Institut der Universität Halle. 1909.
Blochmann, Berl. klin. Wochenschr. 1911, S. 1726.
Eonhoff, Über das Vorkommen von virulenten Diphtheriebazillen im Blute und in der Zerebrospinalflüssigkeit des Menschen. Zeitschr. über Hygiene. Bd. 67, S. 349.
Brieger, L. und Fränkel, C., Berl. klin. Wochenschr. 1890.
Büsing, E., Beiträge zur Kenntnis der Diphtherie als Volksseuche. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 57, S. 248.
Derselbe, Beitrag zur Verbreitungsweise der Diphtherie. Deutsch. med. Wochenschrift. 1903, Nr. 38.
Carstens, Deutsch. med. Wochenschr. 1895, S. 573.
Ceradini, A. und Janny, T., Sulla prezenza di bombini sani portatori di bazilli diphtherici nelle scuole. Giorn. della R. soc. it. d'hygiene Vol. 31, Nr. 7, 1909.
Chatin u. Lesieur, Revue d'hyg. T. 22, 503, 1900.
Clark, P. F. The relation of the pseudodiphtheria and the diphtheria bacillus. Journ. of inf. dis. Vol. 7.
Cobbett, Diphtheria recurring spontaneously in the horse lancet 1900, Vol. 2, S. 573.
Colley, W. u. Egis, B., Diphtherieepidemien nach dem Material des Morosoffschen städtischen Krankenhauses in Moskau, 1903—1909. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 73, E. H.
Concetti, L., Über aktinomykotische Formen des Löfflerschen Bazillus in gewissen Zuständen saprophytischen Lebens. Arch. f. Kinderh. Bd. 31, 1901.
Derselbe, Zentralbl. f. Bakteriol. Bd. 14, 1893.
Derselbe, Arch. f. Kinderheilk. Bd. 28, 1901.
Conradi, H., Vorarbeiten zur Bekämpfung der Diphtherie, Jena 1903.
Derselbe, Über ein neues Prinzip der elektiven Züchtung und seine Anwendung bei Diphtherie. Zentralbl. f. Bakteriolog. 57, 1913.
Conradi u. Bierast, Über Absonderung von Diphtheriekeimen durch den Harn. Deutsch. med. Wochenschr. 1912, S. 1580.
Cuno, Verlauf und Ursache einer Hospitaldiphtherie. Deutsch. med. Wochenschr. 1902, S. 774.
Dale, John, Über eine ungewöhnliche Form des Diphtheriebazillus. Zentralbl. f. Bakteriolog. I. Bd., S. 56.
Daus, Über Bazillenträger und Dauerausscheider. Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung. 15. I. 1914.
Dean u. Todd, Journ. of hyg. Vol. 2, 1902.
Denisch, Correspond. Bl. f. Schweizer Ärzte. 1899, S. 322.
Denny, Journ. of the Boston soc. of med. scienc. Vol. 4, Nr. 8, 1900.
Diphtherie in der Schweiz, dargestellt vom Schweizerischen Gesundheitsamt. (Zeitschr. f. Schweiz. Stat. 1912, ref. Hyg. Rundsch. 1912).
Dietrich, Leitsätze zur Diphtheriebekämpfung. Berl. klin. Wochenschr. 1912, S. 331.
Drigalski, v., Zur Epidemiologie und Bekämpfung der Diphtherie. Berlin. klin. Wochenschr. 1912.
Derselbe, Die systematische Bekämpfung der Diphtherie. Zentralbl. f. Bakter. Bd. 44, Beiheft 109.
Eckert, Diskuss. zu Sobernheim. Berl. klin. Wochenschr. 1912, S. 1441.



Ellerhorst, Die Milch als Verbreitungsmittel menschlicher Infektion. Freiburg 1896.

Emmerich, R., Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 45 u. 46.

Escherich, Zentralbl. f. Bakt. 1890, Bd. 7.

Derselbe, Berl. klin. Wochenschr. 1893, Bd. 21—23.

Derselbe, Wiener med. Wochenschr. 1893, Nr. 47—50.

Derselbe, Ätiologie und Pathogenese der epidemischen Diphtherie, I. der Diphtheriebazillus. Wien. 1894.

Fiebiger, J., Über die Bekämpfung von Diphtherieepidemien durch Isolation der Individuen mit Diphtheriebazillen im Schlund. Berl. klin. Wochenschr. 1897, Nr. 35—38.

Fischer, E., Bekämpfung der Diphtherie. Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr 6.

Flesch, Berl. klin. Wochenschr. 1895, S. 935.

Flügge, C., Zur Verbreitungsweise der Diphtherie. Zeitschr. f. Hygien. u. Infekt.-Krankh. Bd. 17, 1894.

Derselbe, Zeitschr. f. Hygien. Bd. 25, 1897, 30, 1899, 38, 1901.

Derselbe, Deutsch. med. Wochenschr. 1897.

Derselbe, Vierteljahrschr. f. öffentl. Gesundheitspflege. 1908. Bd. 40.

Frank, Beitrag zur Diphtheriebekämpfung in Schulen und geschlossenen Anstalten. Hygien. Rundsch. Bd. 22, Nr. 6.

Fränkel, C., Die Bekämpfung der Diphtherie. Berl. klin. Wochenschr. 1896, Nr. 40 und 41.

Frosch, Zeitschr. f. Hygien. Bd. 16.

Funk, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 17, 1894.

Gabrischewski, Zur Prophylaxe der Diphtherie. Zeitschr. f. Hygien. 1901, Bd. 36.

Gabriel, Beitrag zur Kenntnis des chronischen Rachendiphtheroides. Berl. klin. Wochenschr. 1908, 23.

Derselbe, Über Diphtherie. Berl. klin. Wochenschr. 1908, 23.

Gaetgens, u. Trautmann, Einige schwebende Fragen der bakteriologischen Diphtheriediagnose. Zentralbl. f. Bakt. 57, 1913.

Gehrke, W., 1896, Greifswald. Inaug.-Diss.

Geirsvold, Baumgartens Jahresberichte 1903, S. 233.

Gerber u. Podack, Arch. f. klin. Medizin 1894, S. 262.

Glücksmann, Zeitschr. f. Hygien. 1897.

Derselbe, Über die bakt. Diagnose der Diphtherie. Zeitschr. f. Hygien. Bd. 26.

Goodby, K. W., Lancet 1900. Vol. 1, S. 236.

Gottstein, Zur Epidemiologie der Diphtherie, mit besonderer Berücksichtigung der Schule. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. III. Folge. Bd. 43, Heft 1.

Graef, Bazillenbefunde im Urin von Diphtheriekranken. Zentralbl. f. Bakteriol. 57, 1913.

Derselbe, Vergleichende Untersuchungen über Giftbildung in Diphtheriebazillenkulturen. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 72.

Derselbe, Weitere vergleichende Untersuchungen über Giftbildung in Diphtheriebazillenkulturen. Zeitschr. f. Hygien. Bd. 74, 1913.

Graham u. Smith, Journ. of hyg. Vol. 4, S. 258, 1903.

Dieselben, Journ. of hyg. Vol. 6, S. 286—295.

Gürtler, Max, Diphtherieepidemie in der Stadt Hannover 1908. Klin. Jahrb. Nr. 21.

Hassenstein, Ungewöhnliche Formen diphtherischer Erkrankungen, übertragen durch eine Hebamme. Deutsch. med. Wochenschr. 1899, S. 407.

Heller, Ergebnisse der Diphtherienquete in der Schweiz. Zentralbl. f. Bakteriol. Bd. 57, 1913.

Henius, Beiträge zur Diphtherieepidemie, März bis Mai 1903 zu Frankfurt a. M. Berl. klin. Wochenschr. 1904, Nr. 11.

Higgins, Publ. health. Vol. 25, Nr. 7, 1912.

Hilbert, P., Über Diphtherie, ihre bakteriologische Diagnose und Erfolge der Heilserumbehandlung. Deutsch. Arch. f. klin. Medizin. Bd. 56, 1896.



Hüls, Schule und Diphtherie. Der Schularzt 1911, Nr. 3.
Igl, Österr. Sanitätsverordn. 1896, Nr. 6.
Jakobsthal, Mikrobiologen-Versammlung 1912, S. 65ff.
Jochmann, Über lokale Behandlung Diphtheriekranker zur Verhütung und Beseitigung der Bazillenpersistenz. Klin. Jahrb. 1910, Bd. 18.
Derselbe, Klin. Jahrb. 1910, Bd. 22, Heft 4.
Kasensky, Zeitschr. f. Bakteriologie. Bd. 25, 1899.
Kersten, Haltbarkeit von Diphtheriebazillen in Milch. Hygien. Rundschau 1909, Bd. 19.
Derselbe, Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt 1909, Bd. 30.
Kirchner, Die Verbreitung übertragbarer Krankheiten durch sogenannte Dauerausscheider und Bazillenträger bieten uns das Reichsgesetz, das preussische Gesetz und ihre Ausführungsbestimmungen ausreichende Handhaben gegenüber der Diphtherie und den Bazillenträgern? Klin. Jahrb. 1908, Bd. 19.
Kirstein, Zeitschr. f. Hygien. 1902, Bd. 39.
Klehmet, Berl. klin. Wochenschr. 1910, S. 294.
Klein, E., Local governement board report 1888—1890.
Kober, Die Verbreitung der Diphtheriebazillen aus der Mundschleimhaut gesunder Menschen. Zeitschr. f. Hygien. 1899, Bd. 31.
Koch, Deutsch. med. Wochenschr. 1912, S. 2356.
Kömer, John A., A study diphtheria bacilli with special reference to complement fixation reactions. Journ. of inf. dis. Vol. 11.
Kolle, Massnahmen zur Verhinderung der Verbreitung von Tuberkulose und Diphtherie in Nordamerika. Zeitschr. f. Hygien. 1895, Bd. 19.
Kollisko und Paltauf, Wien. klin. Wochenschr. 1889, Bd. 2.
Körner, Th., Über eine Diphtherieepidemie in einer Breslauer Kleinkinderbewahranstalt. Bresl. Ärztezeitschr. 1884, Nr. 4.
Kossel, Zur Diphtheriestasistik. Deutsch. med. Wochenschr. 1898, S. 229.
Kraus, R., und I. Schwoner, Über Beziehungen des Antitoxingehaltes des Diphtherieserums zu dessen Heilwert. Wien. klin. Wochenschr. 1908, Nr. 28.
Kretschmer, M., Beitrag der Bekämpfung der Bazillenpersistenz bei Diphtherierekonvaleszenten. Med. Klinik 1911.
Kriege, Über die sanitätspolizeilichen Massnahmen für die Verhinderung der Verbreitung der Diphtherie. Vierteljahrsschrift f. gerichtliche Medizin und öffentliches Sanitätswesen 1902, Bd. 23, S. 24.
Küster, Jahresbericht über die Tätigkeit des Grossherzogl. Bad. Untersuchungsamtes, der Universität Freiburg i. Breisgau, 1. Januar 1911 bis 31. Dezember 1911. 1. Januar 1910 bis 1. Januar 1911.
Leede, William, Bakteriologische Blutbefunde bei Diphtherie. Zeitschr. f. Hygien. Bd. 69, S. 225.
Dieselben, Bakteriologische Untersuchungen des Liquor cerobrospinalis bei Diphtherie. Zeitschr. f. Hygien. Bd. 70, S. 104.
Leegard, F., Ref. Baumgartens Jahresberichte 1903, S. 233.
Legendre et Pochon, Revue de medécine 1905, T. 25, p. 418.
Lemoine, Société des sciences médicales de Lyon. 2. November 1892.
Lenzmann, Überempfindlichkeit und ihre Gefahren. Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung. 8. Jahrg., Nr. 20, 15. Okt. 1911.
Lippmann, Beobachtungen von Diphtheriebazillenträgern unter dem Personal eines grossen Krankenhauses. Zeitschr. f. Hygien. 1910, Bd. 67.
Löffler, Die Verbreitung der Diphtherie durch sogenannte Dauerausscheider und Bazillenträger. Klin. Jahrb. 1908, Bd. 19.
Derselbe, Untersuchungen über die Bedeutung der Mikroorganismen für die Entstehung der Diphtherie beim Menschen, Taube, Kalb. Mitteil. aus dem Kaiserl. Ges. Amt 1884, Bd. 2, S. 451.
Derselbe, Hygiene der Molkereiprodukte. Deutsch. med. Wochenschr. 1901. S. 890, 901.



Löffler, Deutsch. med. Wochenschr. 1905, S. 541.
Derselbe, Deutsch. med. Wochenschr. 1907.
Derselbe, Klin. Jahrb. 1908, Bd. 19, Heft 4.
Macdonald, G. Agnus, A record of 90 diphtheria cariers lancet 1911, Vol. 1. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 50, S. 738.
Macfadyen and Rowlands Proc. roy. soc. Vol. 66, 1900.
Mandelbaum, M. und H. Heinemann, Beitrag zur Differentierung von Diphtheriebazillen und Pseudodiphtheriebazillen. Zentralbl f. Bakteriol. Bd. 57, 1913.
Markl, Bazillenträger bei Diphtherie. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 57, 1913.
Marshall, W. E., Note on the occurrence of diphtheria bacilli in milk. Journ. of hyg. Vol. 7, 1907.
Martin, L., Ann. de l'inst. Pasteur 1896.
Derselbe, T. 12, 26, 1898.
Martini, E., Über die Notwendigkeit gemeinverständlicher Belehrung bei Diphtheriegefahr. Deutsch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 34.
Martschalko, Th. v., Über Hautdiphtherie. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 94, 1909.
Marx, Experimentelle Untersuchungen über die Beziehungen zwischen dem Gehalt an I. E. und dem schützenden Heilwert der Diphtheriesera. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 38.
Montefusco, Ref. Zentralbl. der Bakteriol. Bd. 31, S. 352.
Derselbe, Recidive di diphtherite et trattamento dei portatori di bacilli diphtherici. Gazetto degli osped 1913, Nr. 32.
Mygind, Holger, Om uskadeliggörelse af diphtherie infektionsbärere. Ugeskrift for Läger 1909. Ref. hyg. Rundschau 1911.
Neisser, E., Deutsch. med. Wochenschr. 1901, Nr 40.
Derselbe, Deutsch. med. Wochenschr. 1902, Nr. 40.
Neisser, M., Über Luftstaub-Infektionen. Ein Beitrag zum Studium der Infektionswege. Leipzig 1898. Habilitat.-Schrift.
Derselbe, Zur Differentialdiagnose des Diphtheriebazillus. Zeitschr. f. Hygien. Bd. 24, S. 443.
Derselbe, Hygien. Rundschau 1903, Nr. 14.
Derselbe, Berlin. klin. Wochenschr. 1904, Nr. 11.
Derselbe, Med. Klinik 1912, Nr. 40.
Derselbe, Bakteriologie der Diphtherie. Zentralbl. f. Bakteriolog. I. Bd. 57, 1913.
Neisser u. Gins, Über Diphtherie. Handb. d. pathol. Mikroorganismen von Kolle und Wassermann, 1913, Bd. 5.
Neisser und Heymann, Bericht über die zweijährige Tätigkeit (26. VII. 96.—98.) der Diphtherie-Untersuchungsstation des hygien. Institut zu Breslau. Klin. Jahrb. Bd. 17, S. 259.
Neisser u. Kahnert, Deutsch. med. Wochenschr. 1900, Nr. 33.
Nishino, Ch., Bakteriologische Untersuchungen von Hausgenossen der Diphtheriekranken. Zeitschr. f. Hygien. 1910, Bd. 65.
Derselbe, Über die Diphtheriebazillenträger. Zentralbl. f. Bakteriol. Bd. 53, Heft 4, 1910.
Neufeld, Berl. klin. Wochenschr. 1912, S. 7—11.
Nowak, Zentralbl. f. Bakteriologie. Bd. 19, S. 982.
Ortmann, Berlin. klin. Wochenschr. 1889, Nr. 10.
Otto, Zur Frage der systematischen Diphtheriebekämpfung. Berl. klin. Wochenschrift 1910, Nr. 24.
Derselbe, Verbreitung der Bekämpfung der Diphtherie in der Kaserne, nach Erfahrungen im 10. Armeekorps. Zentralbl. f. Bakteriolog. 57, 1913.
De Oyarzábal, E., Tres. cajos de diphtheria secundaria de la piel y la mucosa genital. Rev. de med. y cir. prakt. T. 37, 1913. Ref. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 59, Nr. 8.
Park, New York med. Record Vol. 46, 1894.
Derselbe, London 1900.



Pawlowsky, A. D., Über Pseudodiphtheriebazillen bei Eiterungen des Menschen. Arch. f. klin. Chir. Bd. 91, Heft 2.

Pennington, M. E., The virulence of diphtheria organism. in the throats of well school children and diphtheria convalescents. Journ. of inf. dis. 1907, S. 36. (Zentralbl. f. Bakt. Bd. 42, 1909.)

Peters, Schule und Diphtherie. Med. Klin. 1902, S. 549.

Petruschky, Deutsch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 28.

Derselbe, Arbeit aus dem pathol. Institut der Universität Tübingen 1908, Bd. 6, Heft 2.

Plehn, Diskuss. zu Sobernheim. Berl. klin. Wochenschr. 1912, S. 1441.

Prip, H., Über Diphtheriebazillen bei Rekonvaleszenten nach Diphtherie. Zeitschr. d. Hygien. 1901, Bd. 36.

Przewoski v. Withold, Beitrag zur Kenntnis der Morphologie und Biologie der Diphtheriebazillen und Pseudodiphtheriebazillen. Zentralbl. f. Bakteriologie I. 65, Heft 1—3.

Raffaelli, G., Sulla resenza del bazillo diphtherite nelle fosse nasali dei lattanti sani. Giornale della R. soc. It. d'ig. Vol. 31, Nr. 10. Ref. Hyg. Rundsch. 1911.

Reiche, Medizinische Klinik 1913, I.

Derselbe, Berl. klin. Wochenschr. 1912, S. 2340.

Reichenbach, H., Zeitschr. f. klin. Medizin. Bd. 38, 1899.

Derselbe, Ein Fall von Rhinitis fibrinosa mit Diphtheriebazillen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 38, S. 486.

Reye, Über das Vorkommen von Diphtheriebazillen in den Lungen. Münch. med. Wochenschr. 1912, S. 2383.

Ritchel, Ref. ärztl. Sachr. Ztg. 1912, S. 165. Public health 1911, Nr. 11.

Ritter, J., Allgemeine medizinische Zentralzeitung 1895.

Rosenthal, G., Compt. rend. soc. biol. T. 68, 349, 1910.

Roux und Yersin, Ann. de l'inst. Pasteur 1888—1890.

Röthler, G., Über seltenere Infektionen Neugeborener. Deutsch. med. Wochenschr. 1910, S. 1813.

Rubinstein, Arch. f. Kinderheilk. Bd. 35, Heft 3—6.

Sacquépée, Diphtheriebazillenträger. Bull. de l'inst. Pasteur 1910, Nr. 16.

Derselbe, Les porteurs de bacilles diphthériques devant l'hygiene. Rev. d'hyg. et de police sanitaire 1912.

Sauerbeck, E., Vorkommen und Eigenschaften der Diphtheriebazillen bei Diphtherierekonvaleszenten. Arch. f. Hyg. Bd. 66, S. 336—376.

Schabad, Arch. f. Kinderheilk. Bd. 34.

Schaps, Arch. f. Kinderheilk. Bd. 40.

Scheiber, A., Wiener klin. Wochenschr. 1905, Nr. 44.

Scheller u. Stenger, Berlin. klin. Wochenschr. 1905, S. 44, Nr. 42.

Scheller, Beiträge zur Diagnose und Epidemiologie der Diphtherie. Zentralbl. f. Bakteriologie. 1906, Bd. 40, Heft 1.

Derselbe, Zentralbl. f. Bakteriologie 1905, Bd. 11, Heft 1.

Derselbe, Zentralbl. f. Bakteriologie 1904, Bd. 40, Heft 1.

Schiötz, A., Uskadeliggörelse af infektionsbärere vad diphtherie. Ugeskrift for läger 1909, Ref. hyg. Rundsch. 1911.

Schmidt, Klin. med. Wochenschr. 1913, 7, 1.

Schottelius, Zeitschr. f. Bakt. 1896, Bd. 20, S. 897.

Schrammen, Über Bazillenträger in Kölner Schulbezirken. Zentralbl. f. Bakt. 67, 1913.

Derselbe, Weitere Untersuchungen der Diphtheriebazillenträger in Kölner Schulbezirken. Zeitschr. f. Med.-Beamte 1913, Heft 13.

Derselbe, Zeitschr. f. Schulgesundheitspflege 1910.

Schucht, Arthur, Zur Kenntnis der Diphtheriehautentzündung, besonders der durch echte Diphtheriebazillen hervorgerufenen. Arch. f. Derm. u. Syph. 1908, Bd. 85.



Schultz, Bakteriologische Untersuchungen bei einer Klassenepidemie von Diphtherie in einer Berliner Gemeindeschule. Zeitschr. d. Schularzt 1911, Nr. 6.

Derselbe, Über Bekämpfung der Diphtherie in den Schulen. Jahrb. f. Kinderheilk. 1909, Bd. 69, Heft 4.

Seiler, F., Rev. méd. de la Suisse rom. 1904.

Seiler u. Strontz, Rev. méd. de la Suisse rom. 1904.

Seligmann, Schulepidemien und Bazillenträger, Hyg. Rundsch. 1912, S. 307 u. Diskussion.

Derselbe, Gefahr der Bazillenträger. Zeitschr. f. Medizinalbeamte. 26. Jahrg., Nr. 16.

Derselbe, Bekämpfung der Diphtherie in Schulen und geschlossenen Anstalten. Zeitschr. d. Hyg. 1912, Nr. 35.

Derselbe, Aus der Praxis der Diphtheriebekämpfung. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 57, 1913.

Seidel, O., Zur Bekämpfung der Diphtherie in den Schulen. Zeitschr. f. Schulgesundheitspflege 1909, Nr. 10.

Sholley, v. A. J., A Contribution to the statistics of the presence of diphtheria Bacilli in apparently manual throats Journ. of inf. deis 1907, Vol. 4.

Silberschmidt, Münch. med. Wochenschr. 1895.

Sittler, P., Übertragung von Diphtherie auf dritte Personen. Münch. med. Wochenschr. 1906, S. 863.

Derselbe, Zur Dauer der Immunität nach Injektionen von Diphtherieheilserum. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 64, Heft 3.

Slawyk, Über Immunisierung kranker Kinder mit v. Behringschem Heilserum. Deutsch.. med. Wochenschr. 1898, S. 85.

Smith, Theobald, Journ. med. research. Vol. 13, 1905.

Derselbe, Theobald, Trans. assoc. of Americ. phys. 1896.

Derselbe, Journ. of exper. med. 1899.

Sobernheim, Epidemiologie und Prophylaxe der Diphtherie. Zentralbl. f. Bakt. 57, 1913.

Derselbe, Berl. Klin. Wochenschr. 1912, S. 1549.

Sörensen, Über Retourfälle bei Diphtherie. Münch. med. Wochenschr. 1911, S. 674.

Sommerfeld, P., Deutsch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 11.

Derselbe, Arch. f. Kinderheilk. Bd. 57, 1911.

Spronck, C. H. H., Zentralbl. f. allgem. Pathol. u. Anatomie. 1891.

Spronck, H., Ann. de l'inst. Pasteur 1895, p. 758.

Derselbe, Ann. de l'inst. Pasteur 1898, S. 701.

Stadler, Beitrag zur Frage der Diphtheriebazillenträger. Hygien. Rundsch. 1909, Bd. 19.

Stamm, Arch. f. Kinderheilk. 1892, S. 157.

Symes, J. O., Brit. med. journ. II, 1897.

Derselbe, Brit. med. journ. II, 1903, Vol. 1, S. 484.

Derselbe, Some experiments bearing upon droplet infektion in diphtheria.

Teague, Oskar, Journ. of inf. dis. Vol. 12, 1913.

Tessi, La riforma medica Nr. 41.

Tjaden, Die Diphtherie als Volksseuche und ihre Bekämpfung. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 89.

Tobiesen, Zentralbl. f. Bakteriol. 1892, Bd. 12.

Trumpp, Untersuchungen von Hausinfektionen mit Diphtherie. Kongr. f. inn. Med. 1895, S. 74.

Uffenheimer, Verhandl. der XX. Versammlung der Ges. f. Kinderheilk. Cassel 1903.

Derselbe, Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. Bd. 60.

Derselbe, Zusammenhänge zwischen Diphtherie und Scharlach. Jahrb. f. Kinderheilk.

Ungermann, Bericht über die Tätigkeit des Untersuchungsamtes für ansteckende Krankeheiten der Universität Halle 1912.

Ustvedt, Die Diphtherieprophylaxe und die Bedeutung der gesunden Bazillenträger für die Verbreitung der Krankheit. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 54, S. 147.



Vervoort, H., Bazillentragers dij diphtherie nederlandsch Tijdschr. voor Geneeskunde 1908, Nr. 12 (Zentralbl. f. Bakt. 42, 1909).
Weichardt, Verbreitung der Diphtherie durch leblose Objekte. Breslau 1900.
Welch, Med. News 1891.
Derselbe, Americ journ. med. sc. N. S. Vol. 108, 1894.
Wolff, Über die Beziehung der Rhinitis chron. atrof. zur Diph. Med. Klin. 1908 Nr. 33.
Wolff, M., Die Nebenhöhlen der Nase bei Diphtherie, Masern und Scharlach. Zeitschr. f. Hygien. 1895, Bd. 19.
Derselbe, Beitrag zur Bekämpfung der Diphtherie. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Medizin 1911, 3. Folge, Bd. 41.
Derselbe, Zeitschr. f. Hygiene. 1895, Bd. 19.
Derselbe, Deutsch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 2.
Derselbe, Med. Klinik 1908, Nr. 33.
Wright, Frederick, L., Results of Schiltz method. in ridding diphtheria cases and carierrs of diphtheria bazilli. Zeitschr. journ. of the Americ medical association. Vol. 61, Nr. 1.
Wright, Referiert Baumgartens Jahresberichte 1894, S. 227.
Zarnikow, Zentralbl. f. Bakteriol. Bd. 6, 1889.
Genauere Literaturangaben finden sich in den Schriften von Kriege und Neisser und Gins.

Grundlagen der Serodiagnostik und Chemotherapie der Syphilis.

Von Primararzt Dr. Paul von Szily.

Im Folgenden will ich die Gesichtspunkte resumieren, welche sich aus der Immunitätslehre in den letzten Jahren für die allgemeine Pathologie und Therapie der Lues ergeben haben. In der Registrierung dieser Ergebnisse ist eine gewisse Subjektivität schwer zu vermeiden. Die experimentelle Therapie ist der jüngste Spross der medizinischen Wissenschaft; die strikte ätiologische Forschung beginnt bei dem Tierexperiment und gelangt auf induktivem Wege von der individuellen Erfahrung zur allgemeinen Konklusion. Dieser Weg ist keineswegs frei von Irrtum und impressionistischen Bewertungen. Jedoch die fieberhafte und vielseitige Forschung einerseits und das immer wachende Auge der Kritik andererseits schälten die Tatsachen, die einen dauerhafteren Wert besitzen, heraus und wir können diesen und jenen Schleier der Natur lüften, hinter dem allerdings zumeist ein Chaos noch viel tieferer Geheimnisse dem Auge des Wahrheitsuchenden entgegenstarrt. Einer der intensivsten Brennpunkte der Immunitätsforschung war stets die ätiologische Forschung, welche sich auf das Klarlegen der Lues richtete. Die hier erreichten praktischen Ergebnisse nehmen auch eine bevorzugte Stellung zwischen den Positivitäten der neuen Richtung ein. Der erste Schritt hierzu war die Entdeckung Schaudinns, dass die Lues durch das Hineingelangen der Spirochaeta pallida in den Organismus verursacht wird. Auf dieser epochemachenden Entdeckung des früh verstorbenen Forschers ruht das ganze wissenschaftliche Gebäude, von welchem aus der kausale Angriff dieser tausendjährigen Seuche ermöglicht wurde.

Den Krankheitserreger der Lues fand man fast in jedem Stadium der akquirierten und hereditären Lues und wohl auch in jedem Organe. Die ätiologische Bedeutung dieser Tatsache steigert noch die Erkenntnis, dass man durch experimentelle Impfung an Affen und in den neuesten Zeiten auch an Kaninchen primäre Herde hervorgerufen hat. Zur Erkennung der Spirochäten dient zunächst die von den Entdeckern ursprünglich gebrauchte Giemsasche Färbungsmethode, dann das Tuschverfahren, das neue Levaditische Formalinpyridinverfahren und



in frischen Präparaten wohl die einfache und leichte Auffindung der Spirochäten fördernde mikroskopische Dunkelfeldbeleuchtung. Das letztere Verfahren ermöglichte hauptsächlich das Erkennen des Krankheitserregers in allen Organen und im fliessenden Blute. In neuester Zeit machten die Züchtung der Spirochäten hauptsächlich Noguchi, Sowade und andere zum Objekte ihrer Untersuchungen und es gelang ihnen diese im starren Pferdeserum durch mehrere Generationen lebend zu erhalten und mit ihnen experimentelle Syphilis hervorzurufen. Unter anderem gelang es auch mittelst dem aus der latenten Periode genommenen Serum, das mikroskopisch keine Spirochäten enthält, in dem Hoden von Kaninchen spezifische Herde hervorzurufen. Diese Züchtungsversuche gaben bisher keine im praktisch klinischen Sinne verwertbaren Ergebnisse. Die Spirochäten zeigten sich an den geimpften Tieren im besten Falle nach sechs Wochen, obwohl ihre Virulenz durch die weitere Impfung gegen dieselbe Tierart so gross wurde, dass sie in den 5—6. Generationen schon nach zwei Wochen Herde hervorriefen. Die experimentelle Syphilisforschung, im besonderen die Batavische Expedition Neissers und seiner Mitarbeiter haben gelehrt, dass gegen die Syphilis weder eine natürliche noch eine künstliche Immunität besteht, dass die Immunisierung mit spezifischer Syphilismaterie, oder passiv mit Serum unmöglich und vollkommen erfolglos ist. Diese negativen Ergebnisse hatten aber auch einen positiven Wert; sie lenkten die Syphilisforschung in die Richtung der Serodiagnose und Chemotherapie.

Die Serodiagnostik wuchs in ihrer Bedeutung in den letzten sechs Jahren stark. Heute sind die durch sie bestätigten Daten unumstürzbar. Die Forschung, die mit dem Ausbau der auf Komplementbindung fussenden Serumreaktion begann, verbreitete sich über die ganze Welt. Die Wassermannsche Reaktion ging, ausgehend von der diagnostischen Entdeckung Bordets und Gengous, die sich auf die Meningokokken und auf die Cholera bezog, in ihrer Entwickelung durch mehrere Phasen. Während dieser Umwandlungen verlor sie zwar ihre eigentliche wissenschaftliche Basis, von der sie ausging; ihr symptomatologischer Wert und ihre Bedeutung wuchs aber desto stärker. Die Reaktion fusste ursprünglich auf der Beobachtung, dass das Antikörperserum, wenn es mit seinem homologen Antigen in Berührung steht, das Komplement des frischen Serums (eine bei 56° C zugrundegehende eiweissartige Substanz) bindet, während das nichtluetische Serum diese Reaktion nicht gibt. Der Indikator der Komplementabsorption ist ein solches hämolytisches System, zu welchem als Komplement die oben erwähnte Zusammenstellung von Lues-Antigen-Antikörper + N-Serum dienen muss. Wenn das Komplement im letzteren frei bleibt, so beweist die eintretende Lyse den negativen Charakter des Serums, im entgegengesetzten Falle entsteht eine Bindung: die Blutkörperchen bleiben unlöslich, das Serum war positiv.

Die durch Wassermann, Bruck, Neisser ursprünglich aufgestellte Antigen-Antikörperhypothese konnte ihren Platz bezüglich der Lues nicht behaupten. Es wurde bald wahrgenommen, dass die Bindung nicht nur bei der Berührung homologer Substanzen entsteht. Im Anfang entnahm man das Antigen aus syphilitischen Produkten, in denen der Krankheitserreger nachweisbar war. Sie zeigten sich



in besonders grosser Quantität in der Leber von syphilitischen Neugeborenen, deren wässeriger Auszug mit luetischen Sera in einem grossen Prozent der Fälle einen positiven Befund gab. Bald wurde aber klar, dass diese Spezifizität überhaupt nicht besteht, dass im Gegenteil das luetische Serum mit Organextrakten aller Art (überhaupt Eiweisslipoidsubstanzen) eine positive Reaktion geben kann (Landsteiner, Müller, Pötzl). Nacheinander stellte man wässerige und alkoholische Auszüge luetischer und normaler Organe dar, später auch Äther — und endlich Azetonextrakte. Diese Extrakte gewann man bald aus getrockneten oder zerschnittenen Organen, bald wiederum durch Schütteln oder durch Autolyse im Eisschrank. Man stellte aus Lipoidsubstanzen (Lezithin: Sachs und Rondoni), künstliche Antigene zusammen, welche ebenfalls eine spezifische Bindung gaben. Lange dauerte das Wetteifern darum, welcherlei Auszüge man gebrauchen soll, um sichere Ergebnisse zu bekommen. Durch längere Forschung, zahllose Nachprüfungen und Vergleichungen kam man darauf, dass die luetische Serum-Reaktion wahrscheinlich ein kolloid-chemisches Phänomen ist, zu dessen Erklärung wir die physikalischen Gesetze der Oberflächenspannung zu Hilfe rufen müssen. Dadurch wurde die Antigen-Antikörperhypothese in ihren Grundlagen erschüttert, ihre symptomatologische Bedeutung wuchs jedoch von Tag zu Tag auf Grund des riesigen Häufens empirischer Daten. Es bildete sich aber bald die Erfahrungstatsache aus, dass die Wassermannsche Reaktion nur ein Symptom sei, da die Reaktion nur im positiven Sinne verwertbar ist. Der negative Wassermann ist heute noch ein unaufgeklärtes Gebiet. Die grosse Zahl der Antigene, die Abhängigkeit der Reaktion von ihren noch nicht genug gekannten Eigenschaften lassen ihre Bewertung nur im positiven Sinne zu. Das luetische Serum gibt nicht mit allen Antigenen die Reaktion, aus welchem Grunde ist immerhin noch nicht bekannt. So bekommen wir mit ihrer Hilfe immer nur mit einer gewissen prozentuellen Wahrscheinlichkeit eine positive Luesdiagnose. Hingegen legten die empirischen Daten klar, dass der positive Befund unbedingt verlässlich ist. Ein Individuum, das nie Lues hatte, gibt mit Ausnahme gewisser exotischer Protozoenerkrankungen (Lepra, Tripanosomiasis, zuweilen auch des ohnehin leicht zu erkennenden Scharlachs) die Wassermannsche Reaktion nicht. Ein so gearteter Befund, der auch während der ohne klinische Symptome verlaufenden Periode der Lues in grosser Prozentuation vorhanden ist, musste grosse Bedeutung gewinnen.

In bezug auf die Ausführung der Serumreaktion stellte Wassermann ursprünglich gewisse Forderungen auf, deren allgemeinen Wert die meisten Serologen anerkannten. In erster Linie steht die Festsetzung, dass das Serum die Komplementbindung mit dem Antigen am besten in einer Quantität von 0,2 ccm gibt. Beim Kontrollversuch kann man auch 0,1 ccm gebrauchen, dies gibt aber keine vollständige Aufklärung. Der Gebrauch kleinerer Serumquantitäten ist zu verwerfen. Trotzdem haben Dungern, Noguchi und Detre verschiedene Verfahren ersonnen, wodurch die Reaktion auch mit einer minimalen Serumquantität durchzuführen ist. Diese Verfahren wurden aber nicht allgemein akzeptiert. Wassermann stellt auch die genaue Austitrierung von Antigen, Komplement und Hämolysin als ein Postulat hin. Antigen



allein verursacht in grossen Dosen auch eine Lyse, in gewissen Grenzen bindet es selbst Komplement. Die Hälfte der austitrierten „unterbindenden Grenze“ ist bei der Reaktion anzuwenden. Ein Teil der luetischen Sera in sich kann auch das Komplement binden, was auch ins Auge zu fassen ist, sowohl auch die Tatsache, dass negative Sera beim blossen Stehen auch positiv werden können. Die Einheit der Blutkörperchenlösung bildet nach dem ursprünglichen Wassermann die 5%ige Emulsion, das Komplement muss dagegen aus dem 10%igen verdünnten Meerschweinchenserum austitriert werden. Der Titer des Hämolysins ist gewöhnlich gegen 0,001 ccm und man pflegt das Dreifache dieser eben noch lösenden Dose im hämolytischen System zu gebrauchen. Diese Kautelen fordern eine Menge vorbereitender Experimente. deren Ausführung die Reaktion zeitraubend und langwierig macht. Trotzdem müssen sie ausgeführt werden, weil wir bei deren Einhaltung auch nur prozentuelle Werte bekommen. Bei Einhaltung dieser Kautelen sind die ausführlichen Befunde zu vermeiden; das Ergebnis ist entweder positiv oder negativ, ±, +++ und andere ähnliche Bezeichnungen sind überflüssig, verursachen meistens nur Verwirrung und sind bei der heutigen Technik der Reaktion keineswegs kategorisch. Man versuchte durch mehrfache Vereinfachungen die ursprüngliche Serumreaktion zu verbessern, diese Änderungen kommen aber der ursprünglichen Reaktion kaum gleich. Margarete Stern will das in dem Krankenserum vorhandene Hämolysin, Hecht sogar ausser dem Hämolysin auch das Komplement aus dem Krankenserum nehmen. Auf eine ganze Menge anderer Modifikationen können wir an diesem Orte nicht eingehen. Obzwar viele Parallelversuche für die Brauchbarkeit derselben sprechen, müssen wir doch behaupten, dass das Einhalten aller Kautelen bei solchen labilen biologischen Versuchen nur die Erhöhung der Präzision zur Folge haben kann, so dass der Standpunkt berechtigt ist, dass die ursprüngliche Wassermannsche Technik streng aufrecht zu erhalten sei.

Bruck und Boas fassten in einem Sammelwerke die Ergebnisse. die die Serumreaktion hervorbrachte, zusammen, und sie umgrenzten deren Bedeutung auch. Sie argumentieren, dass die Serumreaktion in erster Reihe auf dem Gebiete der allgemeinen und differenziellen Diagnostik einen hervorragenden Stützpunkt bedeutet. Es wird als ihre sicher nachgewiesene Eigenschaft anerkannt, dass sie fast ausschliesslich für Lues spezifisch ist, was allein ihre weittragende Bedeutung sichert. Die Reaktion hat ihren grössten Wert bei dem Erkennen kongenitaler syphilitischer Affektionen, der latenten Lues und terziärer Erkrankungen, trotzdem dass der Befund nach den verschiedenen Autoren nur in 50—80% der Fälle positiv ausschlägt. In dieser Richtung ist der Internist, Chirurg, Augenarzt bei der Bestärkung und Entscheidung der Diagnose ebenso auf sie angewiesen, wie der Psychiater. Gynäkologe und Laryngologe. Dagegen können wir ihren prognostischen therapeutischen Wert kaum in Betracht ziehen. Die Erfahrung, dass sie während der Behandlung ebensowohl sofort negativ werden, als auch andauernd positiv bleiben kann, endlich dass sie während der Behandlung, aber in keinerlei Zusammenhang damit fortwährend schwankt. haben den Wert der Reaktion in dieser Richtung illusorisch gemacht.



II.

Der Begründer der chemotherapeutischen Richtung ist Paul Ehrlich. Die bakteriziden chemischen Substanzen sind in dem lebenden Organismus ganz anders zu bewerten, als in der Eprouvette. Durch den Begriff der Avidität gab Ehrlich die Erklärung dieser verschiedenen Bewertung. Im Sinne der Seitenkettentheorie Ehrlichs besitzt die Zelle eine große Zahl Rezeptoren. Nur diejenige chemische Verbindung hat Einfluß auf die Zelle, welche sie mit ihrem Rezeptor fixieren kann. Dasselbe steht auch in bezug des Krankheitserregers fest. Bei einem komplizierten chemischen Molekül genügt, dass eine gewisse Gruppe in ihm zu dem Rezeptor der Zelle Avidität besitze und ein mehrere (avide) Gruppen enthaltendes Molekül kann auch durch mehrere Rezeptoren fixiert werden. Daraus folgt mit logischer Konsequenz das Streben, dass wir mit systematischer Forschung eine Verbindung suchen müssen, die zu der Zelle eine minimale, zum Parasiten dagegen eine maximale Avidität besitzt. Dieses chemische Zielen ist die Aufgabe der chemotherapeutischen Forschung. Je weiter seine parasitotrope Eigenschaft von der organotropen steht, desto zweckmässiger ist das Mittel. Die Avidität der Parasiten ist zu den einzelnen Mitteln verschieden. Durch die Behandlung mit kleinen Dosen kann man ihre Avidität vermindern: Man kann die Parasiten gegen das Gift verstärken. Diese Verhältnisse wurden von Ehrlich an den Tripanosomen sehr gründlich studiert, in erster Reihe mit gewissen Farbstoffen. Die Arsenpräparate, mit denen Ehrlich experimentierte, waren hauptsächlich Atoxyl, Arsenphenylglyzin und das Arsenobenzol. Mit Atoxyl ist die Tripanosomeninfektion zu heilen, mit kleinen Dosen kann man sie aber verstärken. Das Arsenophenylglyzin tötet den gegen Atoxyl gestärkten Parasiten. Die Arsenoavidität des gegen Arsenophenylglyzin gestärkten Parasiten ist keineswegs vermindert, woraus Ehrlich durch seine Forschungen auf die Tatsache kam, dass der Parasit diese Substanz nicht mit seinem Arsenozeptor fixiert, sondern dass er auch zu der in diesem vorhandenen Essigsäurewurzel Avidität besitzt. Salvarsan ist Dioxydiamidoarsenobenzol. Neben seiner spirilloziden Wirkung tritt seine organotrope Eigenschaft vollständig in den Hintergrund. Hata hat dieses Mittel in Ehrlichs Laboratorium auf die Probe gestellt an den Rekurrensspirillen der Mäuse und Ratten und bei der experimentellen Kaninchensyphilis. Das Verhältnis der Dosis curativa zur Dosis tolerans war in dem ersten Falle 1 : 3, in dem zweiten 1 : 7. Beim Menschen ist dieses Verhältnis natürlich nicht bestimmbar, man konnte es aber auf Grund der Konsequenzen der Tierexperimente für therapeutische Zwecke verwenden. Das Arsenobenzol fixiert sich durch ihre Amidooxygruppe an den Parasiten und tötet ihn direkt.

C_6H_3 — NH_2, OH, As
C_6H_3 — As, OH, NH_2

As = As
NH_2 — [Benzolring] — OH   [Benzolring] — NH_2, OH

Die an Tierexperimenten gewonnenen Erfahrungen führten Ehrlich auf die Folgerung, dass die Spirochätenerkrankung mit Salvarsan viel-



leicht auf einen Schlag zu heilen sei. Diese Therapia sterilisans magna bewährte sich beim Menschen in diesem Sinne nicht, dies konnte man aber auch kaum erwarten, weil die Spirochäte sich in den verschiedensten Organen des Organismus verbirgt, und dort auf reaktive Weise einen organischen Schutzapparat um sich zieht. Die einmalige vollständige Ausrottung ist nur im Anfangsstadium der Krankheit denkbar. All dies beschränkt aber keineswegs den Wert des Mittels. Die richtige und entsprechende Dosierung des Mittels bildet die Aufgabe des Klinikers. Ehrlich machte darauf aufmerksam, dass die vollständige Sterilisierung durch die Tatsache befördert wird, dass durch den Zerfall der Spirochäten Endotoxine frei werden, die zu Antikörperproduktion führen: Dies ist der sogenannte Ictus immunisatorius. Das Salvarsan verhindert ausserdem die Vermehrung der Spirillen. Die ursprüngliche Anwendungsform des Salvarsans ist das Bichlorhydrat: ein saueres Salz. Es kommt in mit Nitrogen (indifferentes Gas) gesättigten Ampullen in Verkehr. An der Luft wird es zu einer giftigen Verbindung oxydiert, darum muss man es sofort auflösen. Wenn wir zu diesem Bichlorhydrat 15%ige Natronlauge tropfen lassen, so geht es durch folgende Umwandlungen: Aus der biaziden Lösung wird erst eine monoazide, bald darauf eine neutrale Suspension. Das neben den zwei NH_2-Molekülen platznehmende HCl-Molekül fällt nämlich als NaCl aus. Nach weiterer Zugabe der Lauge bildet sich eine alkalische Suspension und endlich eine alkalische Lösung: neben das OH kommen NaOH-Moleküle.

$$\begin{array}{l} \quad\quad\quad -NH_2 \\ C_6H_3 - -OH\,(NaOH) \\ \quad\quad\quad -As \\ \quad\quad\quad\quad \| \\ \quad\quad\quad -As \\ C_6H_3 - -OH\,(NaOH) \\ \quad\quad\quad\; NH_2 \end{array}$$

Salvarsan ist ein eminent spezifisches Mittel. Seine Dosierung muss der Kliniker nach dem gegebenen Falle messen. Gewisse Direktiven geben sich durch die intensive Beschäftigung mit dem Mittel. Die dicht nacheinander erfolgende Dosierung ist nicht nur möglich, sondern man kann sogar unter Umständen nur auf diese Weise die besten Resultate bekommen. Gewisse Indikationen sind aber vor Augen zu halten, ebenso auch die Auswahl der Form des Mittels. Das Salvarsan wurde in all den oben erwähnten chemischen Formen in Anwendung gebracht, am Ende blieb doch nur die ölige Mischung der biaziden Form und die alkalische Lösung in Gebrauch, die anderen haben eine zu grosse irritierende Wirkung. In diesen zwei letzterwähnten Formen ist das Mittel auch für intramuskuläre Injektion anwendbar. Neuestens gelang es Ehrlich, durch die Behandlung des Arsenobenzols mit schwefeligem Formaldehyd ein neues Präparat herzustellen, das er Neosalvarsan nannte. Dieses Präparat hat den Vorteil, dass es sich in destilliertem Wasser mit der grössten Leichtigkeit ohne Zusatz von Lauge löst. Seine Wirkung ist übrigens vollständig identisch mit der des Salvarsans, nur entspricht der einfachen Quantität des Salvarsans eine um $^1/_3$ grössere Dose dieses Mittels. 0,9 Neosalvarsan = 0,6 Altsalvarsan. 1 g Neosalvarsan in 22 g destilliertem Wasser aufgelöst bildet eine isotonische Lösung. Dem entsprechende wässerige Lösungen werden für

intravenöse* Infusion gebraucht. Die im Durchschnitte angewandten Dosen sind also 0,6—0,9 Neosalvarsan in 140—200 frischem destilliertem Wasser gelöst. Die einfachste, wirksamste und am wenigsten unangenehme souveräne Form der Anwendung des Salvarsans ist die intravenöse Infusion der schwach alkalischen Lösung. Ein jeder, der das Mittel anwenden will, muss die intravenöse Salvarsaninfusion einüben. Diese Methode hat solche Vorteile über jede andere Anwendungsweise des Salvarsans, dass die Zahl der Fälle immer kleiner wird, die das Abweichen von ihr erlauben.

In bezug der Ausscheidung des Mittels hat man folgende Erfahrungen gemacht. Das Salvarsan verschwindet nach einigen Tagen aus dem Blute, dann wird ein Teil von ihm durch Darm und Niere entleert, ein anderer Teil fixiert sich in einzelnen Organen, nach 20 Tagen verschwindet es aber auch aus den Organen.

Das intravenöse Verfahren ermöglicht diese prompte Dosierung. Eine jede andere Anwendung führt in bezug der Dosierung zu unausrechenbaren Ergebnissen. Zwischen den Muskeln oder unter der Haut verursacht das Mittel Entzündung, welche auch zur Nekrose führen kann. Die Resorption erfolgt nur in unbestimmter Zeit und in kleinen Mengen. Das Mittel bleibt unbestimmte Zeit lang in der Form eines Depots am Orte der Applikation, manchmal Monate lang und kann sich dort in giftige Produkte verwandeln. Dabei entweicht die resorbierte Quantität ebenso rasch aus dem Organismus, wie die intravenös einverleibte, nur dass die Dosierung nicht in unserer Hand ist. Da, wie wir sehen werden, die Darreichung des Mittels in kleinen Dosen ohnehin nur in ausserordentlichen Fällen indiziert ist, sind die Depotverfahren jedenfalls im allgemeinen zu verwerfen und nur dort beizuhalten, wo das intravenöse Verfahren in keiner Weise ausführbar ist. Dabei ist die Tatsache nur zu sehr in Betracht zu nehmen, dass das intravenöse Verfahren nicht die geringsten Schmerzen verursacht, während die intramuskuläre und subkutane Anwendung die Quelle der heftigsten Schmerzen ist. Auf Rechnung der Depotbehandlung sind auch die schweren Vergiftungssymptome zu schreiben, die von einigen Autoren längere Zeit nach der Einverleibung durch die Resorption des Salvarsans verursacht, beobachtet wurden.

Was die Technik der intravenösen Salvarsan-Infusion betrifft, so müssen wir in erster Reihe von der Bereitung der alkalischen Lösung sprechen. Da hat man gewisse Übereinkommen getroffen. In erster Reihe ist die vollständige Sterilität des Lösungsmittels und des anzuwendenden Apparates eine Conditio sine qua non. Wechselmann wies zuerst darauf hin, dass der Gebrauch, von nicht chemisch reinem Kochsalz und nicht frisch destilliertem Wasser eine schwere Infektion verursachen kann (sogenannter Wasserfehler), weiterhin darf die intravenös angewandte Lösung von der Isotonie nur innerhalb gewisser Grenzen abweichen. Darum wurde Marschalkos Antrag angenommen, dass man das (Alt-)Salvarsan in einer 0,6%igen Kochsalzlösung auflöse. 0,1 Salvarsan auf 50 ccm Lösung wird mit 6 Tropfen 50%iger Natronlauge versetzt, womit durchschüttelt das Pulver sich in weingelber Farbe löst und es bleiben nur einige alkalische Perlen am Boden des Gefässes. Die Mischung erfolgt in dem sogenannten Altschen Mischungs-



gefäss, einem 300 ccm fassenden, geeichten, mit geschliffenem Stöpsel versehenen Gefäss, auf dessen Boden wir 1—2 Glasperlen setzen. Die gewöhnlich gebrauchten Dosen des Salvarsans sind 0,3—0,6 g, die entsprechende Flüssigkeitsmenge also 150—300 ccm. Die Lösung erfolgt in ca. 20 ccm Wasser, und dann giessen wir die Kochsalzlösung bis zur bezeichneten Höhe auf. Die Bereitung der Neosalvarsanlösung ist analog, nur geschieht sie mit destilliertem Wasser und ohne Lauge. Zur Infusion ist eine einfache Weintraudsche Bürette am geeignetsten. Die Apparate mit Doppelbüretten und die Druckkolbenapparate sind, glaube ich, überflüssig. Am einfachsten ist, dass man die Flüssigkeit unter seinem eigenen Druck in die Vene fliessen lässt. Die einfache Infusionsbürette ist auch auf 300 ccm eingeteilt, das 1,5 m lange, mit einem Glaszwischenstück versehene Gummirohr endet in einem Metallansatz, auf welchen die einfache Platiniridiuminjektionsnadel genau passt. Ich halte die zahlreichen anderen in den Verkehr gebrachten Nadeln für überflüssig und zum Teil für nicht geeignet. Wir filtrieren das Salvarsan aus dem Mischungsgefäss durch eine dünne Schicht Mull in die Infusionsbürette hinein. Auch die vor- und nachmalige Kochsalzinfusion in die Vene ist entbehrlich. Die Infusion geschieht so, dass wir den Oberarm des Patienten durch eine kleinfingerdicke rote Gummiröhre mit Hilfe einer Pince gelinde umschnüren. Nach kurzer Zeit füllen sich die kubitalen Venen. Es ist die Mediana ebenso wie die ulnare Basilica oder radiale Cephalica brauchbar. Ebenso auch die Venen des Unterarmes. Wir reiben die Ellenbogenbeuge mit Ätherwatte gut ab und stechen die Nadel in die am meisten hervorspringende Vene und schieben sie behutsam flach ein bischen aufwärts. Das aus der Nadelspitze hervorspritzende Blut zeigt, dass wir in der Vene sind. Sofort nimmt der Assistent die Umschnürungspinze ab und wir verbinden die Nadel mit dem Gummirohr, nachdem wir aus letzterem zur Vermeidung von Luftblasen einen Tropfen der Salvarsanlösung herausfliessen lassen. In diesem Moment müssen wir darauf achten, ob das die Nadel umgebende Gewebe nicht ein wenig quillt (Hügelbildung), worauf der Patient auch sofort Schmerz anzeigt. Dies bedeutet so viel, dass die Nadel die Vene durchstochen hat: Salvarsan fliesst in das Gewebe. Unter solchen Umständen müssen wir die Nadel sofort herausziehen und nach nochmaliger Anwendung der Umschnürung eine andere geeignete Vene suchen. Wenn der Abfluss der Flüssigkeit auf einmal in Stockung gerät, bewegen wir behutsam ein wenig die Nadel, da es möglich ist, dass ihre Öffnung an die Vene angelegen war. Die intravenöse Infusion ist fast in allen Fällen durchzuführen, die chirurgische Auspräparierung der Vene ist vollständig überflüssig und unnötig.

Die intramuskuläre Injektion der konzentrierten Salvarsanlösung (20—30 ccm in die zwei Glutaei) kann nur bei sehr schwachen Individuen und Kindern nötig werden.

In den Jahre 1911 und 1912 nahm ich beiläufig 4000 intravenöse Infusionen vor, darunter einige auch an 10jährigen Kindern, die intramuskuläre Injektion wurde aber nur bei Kindern unter 10 Jahren in einigen Fällen nötig. Die Injektion öliger Suspensionen in die Aftergegend (Kromayer) nahm ich nie vor, da diese Methode Fieber, Schmerz und größere Infiltrate auslöst.



Ich will noch erwähnen, dass die intravenöse Salvarsaninfusion in einem gut eingerichteten Ordinationsraum und bei guter Assistenz auch ambulanter ruhig durchzuführen ist. Wir schicken den Kranken im Wagen nach Hause und verordnen ihm für denselben Tag Bettruhe. Viele verfahren auf gleiche Weise, ohne Nachteil erfahren zu haben.

III.

Über die Nebenwirkungen des Salvarsans referiere ich im Folgenden:

Bei vielen Individuen hat die intravenöse Infusion geringen Schüttelfrost, Fieber, Brechreiz und Erbrechen und auch Diarrhöe zur Folge. Diese Symptome verschwinden binnen 24 Stunden. Sie treten aber bei sehr vielen Individuen gar nicht auf. Den sicheren Grund dieser Symptome können wir nicht angeben. Lenzmann machte darauf aufmerksam, dass die intravenöse Eingabe von physiologischem Kochsalz auch ähnliche Symptome verursacht. Man kann die Erklärung annehmen, dass diese Symptome infolge des durch die Infusion verursachten Blutkörperchenzerfalles auftreten. So ist vielleicht auch der selten beobachtete Ikterus nach der Infusion zu erklären. Man kann sie aber keineswegs der Arsenwirkung zuschreiben. Dagegen spricht auch die zu kurze Dauer. Man kann sie auch nicht als toxische oder Infektionssymptome ansprechen, da sie auch bei Anwendung der allerstrengsten Kautelen auftreten, und auch nach subkutaner und intramuskulärer Anwendung.

Bei der intravenösen Anwendung treten lokale Reaktionen bei richtigem Verfahren nie auf. Wenn Anschwellung oder Infiltrat auf. tritt, so ist dies ein Zeichen dafür, dass Salvarsan zwischen das Gewebe gegeben wurde. Nach Depotbehandlung hat man nach 8—10 Tagen auftretende Erytheme beschrieben, deren Erklärung nicht sicher ist. Es ist möglich, dass die Hautaffektion durch die oxydierten Arsenprodukte verursacht wird.

Was die Neurotropie des Mittels anbelangt, müssen wir unsere Aufmerksamkeit hauptsächlich auf 3 Punkte richten: 1. auf gewisse als Herxheimersche Reaktion erklärbare Symptome, 2. auf die sogenannten Neurorezidiven und 3. auf die nach Depotbehandlung selten beobachteten toxischen Nervenveränderungen. Das Salvarsan ist in sehr geringem Masse organotrop. Während das Atoxyl die progressive parenchymatöse Atrophie des Sehnerven direkt hervorbringt, was anatomisch nachweisbar war, stellte das experimentelle Forschen bezüglich des Salvarsans klar, dass hier eine Neurotropie solcher Art nicht zu befürchten ist. Der nachdrückliche Beweis dieser wichtigen Angabe ist in erster Reihe Grosz zu verdanken. Die luetische Sehnervenatrophie ist auch tatsächlich keine Kontraindikation der Applikation des Salvarsans, man kann sogar im Gegenteil den Prozess zur Stagnation bringen. Es wurden aber gewisse auf den Akustikus und Fazialis beziehende Symptome beschrieben, die 1—2 Tage nach dem Salvarsan auftreten, jedoch bald spontan schwinden (Gesichtsparese, Schwerhörigkeit, Ohrensausen: Beck). Diese Symptome melden sich in analoger Weise als Verstärkung des während der Quecksilberbehandlung auftretenden Roseolaausschlages, und werden wahrscheinlich durch die zerfallenden



Endotoxine der Spirochäten hervorgebracht (Herxheimersche Erscheinung).

Von viel grösserer Bedeutung sind die Erscheinungen, die in dem zweiten Stadium an gewissen Nerven auftreten, welchen Ehrlich den Namen Neurorezidiven beilegte. Diese wurden schon sehr viel beschrieben. Etwa 4 Monate nach der Behandlung der Lues mit Arsenobenzol treten in dem Bereich gewisser Nerven funktionelle Störungen auf. Sie wurden hauptsächlich in frischen Luesfällen in dem frühen Sekundärstadium beobachtet, nach einer einzigen intravenösen Infusion, aber auch nach subkutanem oder intramuskulärem Eingriffe. Die Wassermannsche Reaktion ist dann oft negativ. Es ist für diese Affektionen charakteristisch, daß sie sich auf fortgesetzte Quecksilber- oder Salvarsanbehandlung zurückbilden. Diese Neurorezidiven bildeten lange den Gegenstand eifriger Diskussion und Polemik. Am interessantesten ist ihre solitäre Erscheinungsform. Die angegriffenen Nerven sind ausschliesslich Hirnnerven: Akustikus, Optikus, Fazialis und Okulomotorius. Ausserdem wurden in seltenen Fällen auch die Affektionen der Hirn- und Rückenmarkshäute beobachtet. Die Optikussymptome sind von neuritischem Charakter. Bei dem Akustikus können ihre einzelnen Äste auch abgesondert befallen sein: der vestibuläre (Schwindel), und der Cochlearast (Ohrensausen, Taubheit). Die Hirnnervenstörungen können auch in den verschiedensten Kombinationen auftreten.

Die allerverständlichste Erklärung dieser Erscheinungen gab ebenfalls Ehrlich. Die anderen Erklärungen, nach welchen wir einer toxischen Wirkung oder der sogenannten traumatischen Lues gegenüber ständen, behaupteten keineswegs ihren Platz. Durch die eine Neuroaffinität des Salvarsans postulierenden „Neurotoxiker“ (Finger, Rille, Buschke u. a.) wurde die Frage der Salvarsanbehandlung in falsche Bahnen geleitet. Um Ehrlichs plausible Erklärung zu verstehen, müssen wir die immer mehr offenkundige Tatsache vorangehen lassen, dass die Hirnlues keineswegs nur eine Erscheinung des dritten Stadiums der Syphilis ist, sondern dass sie sehr oft schon in früher Zeit bestehen kann. Ebenso können auch im Gebiete der Hirnnerven Rezidive im 1.—3. Jahre auftreten, nur wahrscheinlich nicht so oft, als nach der Salvarsanbehandlung. Nachdem Spirochäten in den Nervenhüllen, den Hirnhäuten, in den Wänden der Hirngefässe überaus oft nachweisbar sind, ist eine andere Auffassung unmöglich, als dass diese Erkrankungen einfache rezidivierende luetische Erscheinungen sind. Für ihre Erscheinungsform gab nun Ehrlich die folgende Erklärung:

Das experimentelle Studium der Chemotherapie am Menschen machte es kurzwegs wahrscheinlich, dass die Therapia sterilisans magna, die Ausrottung der Lues mit einem Schlage nicht durchzuführen ist. Die abortive Ausheilung des progressiven Stadiums mit einer intensiven Salvarsanbehandlung macht es aber wahrscheinlich, dass mit dem Ausbau eines richtigen Behandlungssystems die vollständige und sichere Ausheilung möglich sein wird. Nun kann schon in den frühen Stadien der Lues, wo der ganze Organismus von Spirochäten durchdrungen ist, ein solcher Zustand auftreten, dass das eingegebene antiluetische Mittel den grössten Teil der Spirochäten getötet hat. (Sterilisatio fere completa.) Gewisse Teile der Nerven aber, die mit Blut schlechter versorgt sind



und durch enge Knochenöffnungen hindurchgehen, konnte das spirochätentötende Mittel nicht erreichen, an diesen Orten entwickeln sich dann isolierte Spirochätenherde, da sie ohne Konkurrenz geblieben sind, mit erhöhter Intensität und Energie (Monorezidive). Schon die geringe interstitielle Infiltration des in der engen Höhle gelegenen Nerven kann durch direkten Druck funktionelle Störung hervorbringen. Dafür, dass bei den Quecksilberkuren diese Rezidive in späterer Zeit und seltener vorkommen, ergibt sich nach Ehrlich naturgemäss die Erklärung. Das Quecksilber sterilisiert nämlich in einem viel langsameren Tempo den Organismus, als das Salvarsan, also entstehen die geschilderten für die Entwickelung isolierter Herde günstigen Verhältnisse viel schwerer und seltener. Daraus erklärt sich auch der grosse Unterschied in der Statistik der verschiedenen Beobachter von Neurorezidiven nach der mehr oder weniger intensiven Salvarsankur.

Die vielfältig beobachteten Neurorezidiven in verschiedenen umschriebenen Gebieten des Zentralnervensystems waren von grundlegender Bedeutung für die Anschauungen über Pathologie und Chemotherapie der Syphilis. Es ist das hauptsächliche Verdienst Wechselmanns und Benarios auf die Tatsachen aufmerksam gemacht zu haben, dass der beherrschende Punkt der ganzen Luespathologie in der Infektion der grossen Lymphräume des Gehirns liegt. Schon in der präroseolen Periode kann das Gehirn unter Umständen schwer von Syphilis befallen sein. Die anatomischen und pathologisch-histologischen Untersuchungen der Luetiker-Hirne von Dürck, Strassmann, Beitzke und insbesondere Rankes vorzügliche Studien an Gehirnen kongenital-luetischer Neugeborener (Spirochäten-Septikämie) beweisen zur genüge die Tatsache, dass die Spirochäten vornehmlich Bewohner der Lymphräume sind und nur sekundär das nervöse Gewebe angreifen. So ist auch die luetische Sehnerven-Atrophie stets als ein sekundärer deszendierender Prozess erkannt worden (Uthhoff). Sie haben ihren bevorzugten Sitz in der Gefässwand der kleinen Gefässe, in deren Lymphscheiden sie sich besonders vermehren; weiter wuchern sie in den Meningen und bindegewebigen Septen. In solcher Weise verursachen sie dann Meningitis, Myelitis und Enzephalitis. Proliferierende und degenerative Prozesse, diffuse und Herderkrankungen werden durch die pathologisch-histologischen Untersuchungen nebeneinanderstehend gefunden.

Die Spirochäten dringen in den menschlichen Organismus durch die Plasmageschwulst auf dem Wege der Lymphspalten der Haut, Nerven, und Gefässe zu den Drüsen, von da in breiteren Lymphbahnen durch den Ductus thoracicus in das rechte Herz und mit der Blutbahn durch das linke Herz in alle Organe, wo sie Lymphspalten und Lymphräume besetzen. In solcher Weise entsteht eine Überschwemmung der Organe mit Spirochäten, hauptsächlich der Lymphräume des Zentralnervensystems. Das Schädelinnere ist keineswegs von der äusseren Zirkulation gänzlich abgeschlossen, was mehrfache Tierexperimente beweisen. Durch die grossen Lymphzisternen (Cisterna subarachnoidalis, cerebellomedullaris, die Seitenzisternen, cisterna pontis, interpeduncularis, chiasmatis, cisterna fossae Sylvii und die Lymphzisterne des opticus-Gebietes), in welchen wichtigste Nerven und Gefässe von Liquor umspült verlaufen, ist diese Verbindung vermittelt. Der Perichorioidealraum ist vom Sub-



duralraum aus injizierbar. In den Nervenscheiden fluktuiert ebenfalls Zerebrospinalflüssigkeit. Auf Grund dieser Untersuchungsergebnisse tritt die Lues in die Reihe derjenigen Infektionskrankheiten, welche sich häufig in den Lymphräumen lokalisieren (Zerebrospinalmeningitis, Influenza, Pneumonie usw.), bei welchen ebenfalls Veränderungen im Lumbalpunktat nachgewiesen werden können. Vermittels des Lakunensystems werden die schwerwiegendsten luetischen Prozesse vermittelt. Durch die frühzeitige Erkrankung des Zentralorgans sind die vielfachen klinischen Symptome im Anfangsstadium der Lues, wie Kopfschmerz, Asthenie, Schwindel, Flimmern, Erbrechen usw. zu erklären. Verhöff fand in einem in Sekundärstadium enukleierten Auge Überschwemmung der Optikus-Scheiden mit Spirochäten; ebenso sind die vielfältig beobachteten Neuritiden des Optikus (Fehr, Uthhoff, Stähelin) bei frischer sekundärer Lues zu erklären. Es ergibt sich, dass die Spirochäten vom Anfang an im Nervensystem sich einnisten und die Rezidiven werden daselbst noch nach vielen Jahren durch in loco restierende Spirochäten verursacht. Auch abgeheilte Effloreszenzen können lokal rezidivieren, oft in bezüglich ihrer Infektiosität abgeschwächter Form. Die Spirochäten haben nach alldem eine meist nur lokal begrenzte Proliferationsfähigkeit. Dieselben Verhältnisse sind bei kongenitaler Lues vorhanden (rezidivierende Keratitis parenchymatosa). Aus dieser Ursache habe ich auch gegen die Annahme einer anaphylaktischen Entstehungsursache der luetischen Keratitis (Wessely), Stellung genommen (Wien. klin. Wochenschr. 1914).

Das bedeutendste Symptom der obenerwähnten Prozesse ist die veränderte Beschaffenheit des Lumbalpunktats. Die Untersuchung des Lumbalpunktats ist heutzutage bei Verfolgung des Verlaufes dieses Leidens von gleicher Wichtigkeit wie die Serumreaktion. Es werden durch sie die ersten Anfänge einer Spirochäteninfektion des Zentralnervensystems indiziert. Diese Feststellung ist um so wichtiger, als seit Noguchis Entdeckung der Spirochäten im Hirne von Paralytikern der grundlegende Unterschied zwischen Lues und Metalues nicht mehr aufrecht erhalten werden kann.

Noguchi hat unter 200 Paralysishirnen in 48 Fällen die Spirochäten in der Rinde und in den subkortikalen Partien, zuerst mit der etwas modifizierten Silber-Methode Levaditis, später auch in Dunkelfeld gefunden. Durch Tierexperimente ward auch zweifellos bewiesen, dass es sich hier um lebende Spirochäten handele (Forster und Tomascewski). Durch die Entdeckung Noguchis ist die Paralyse als Teilerscheinung der Lues, als disseminierte Spirillose des Gehirns sichergestellt. Demzufolge fanden auch Gennerich, Dreyfuss und Altmann schon im Anfangsstadium der Lues bei über 60% Veränderungen des Lumbalpunktats. Natürlich finden sich hier vielmals passagere und fixe Anomalien, welche mit den klinischen Erscheinungen nicht gänzlich übereinstimmen. Dieselben kommen im Anfangsstadium mehr getrennt vor als in den Spätstadien. Die Bedeutung der einzelnen Reaktionen wird erst die weitere Forschung ergeben.

Die Prüfung des Lumbalpunktates erstreckt sich auf sein a) physikalisches Verhalten (Druckmessung), b) chemisches Verhalten (Eiweissprüfung), c) morphologisches Verhalten (Zytodiagnostik), d) biologisches



Verhalten (Serodiagnostik). Zur Ausführung dieser Untersuchungen gebrauchen wir ca. 10 ccm Liquor. Die physikalische Untersuchung ergibt eine mehr oder minder akzentuierte Drucksteigerung, sie ist als differentialdiagnostisches Moment nicht besonders zu verwerten, da sie bei allen meningitischen Erkrankungen auftritt. Die Untersuchung auf Eiweissgehalt beruht auf der Erfahrung, dass bei syphilitischen Erkrankungen das Globulin im Liquor vermehrt ist. Dieses lässt sich durch gesättigte Salzlösungen (Ammoniumsulfat) ausfällen. Nach der Methode von Nonne-Apelt wird auf 1 ccm der Salzlösung vorsichtig dasselbe Volum des Liquor geschichtet. Eine innerhalb drei Minuten sich bildende deutliche ringförmige Trübung der beiden Flüssigkeiten (Phase I Reaktion) gilt als positiver Befund. Eine später sich bildende Trübung (Phase II Reaktion) muss ausser acht gelassen werden. Den Eiweissbestand des Liquors nach Esbach kann man ebenfalls zahlenmässig ausdrücken. Es dienen dazu die Nisslschen Röhrchen: in 0,01 ccm geteilte Epruvetten. Nach 20 minutenlangem zentrifugieren wird der Eiweissniederschlag an der Skala abgelesen. Als normal gelten 3—4 Teilstriche Eiweiss.

Behufs Ausführung der zytologischen Untersuchung werden 3 ccm des Liquors 20 Minuten lang scharf zentrifugiert (französische Methode). Durch eine Kapillarpipette werden auf 3 Objektträger je zwei Tropfen nebeneinander gesetzt. Trocknen und färben mit Ehrlichschem Triazid. 3—5 Lymphozyten im Gesichtsfelde gelten als normal, 8—10 schon als entschieden pathologisch (Pleozytose). Zur absoluten Zählung dient die Rosenthal-Fuchssche Zählkammer, welche gestattet, die Zahl der Leukozyten pro Kubikmillimeter anzugeben (Zählkammermethode). Nach dieser Methode werden 0—5 Leukozyten im Kubikmillimeter als normal, 10—20 als mässige Pleozytose, 20—60 als mittlere und 60—900 als starke Pleozytose angesehen. Eine geringe Vermehrung der Leukozyten wird auch bei sekundär Syphilitischen angetroffen. Bei Affektionen des Zentralnervensystems kann sie eine enorme Höhe erreichen. Sie kann den klinischen Erscheinungen als Prodrom vorangehen, aber auch nach deren Abklingen noch lange fortbestehen.

Auch der Qualität dieser Leukozyten wurde in letzterer Zeit durch Alzheimer, Nissl und Rehm grosse Beachtung geschenkt. Es sind hauptsächlich Lymphozyten mit grossem Protoplasma, Makrophagen, Gitterzellen, geschwänzte Lymphozyten, Zellen mit Granula, basophile Zellen usw. vorhanden. Den besten Einblick in die Art der Zellformen gibt die Alzheimersche Methode. Ihr Prinzip besteht darin, das Eiweiss und die damit vorhandenen Zellelemente des Liquor durch Alkohol zur Fällung zu bringen. Die alkoholische Mischung wird zentrifugiert, das Sediment in Zelluloidin übergeführt, gehärtet und geschnitten. Die Färbung geschieht mittels Unna-Pappenheimschen Karbol-Methylgrün-Pyronins.

Die Wassermannreaktion im Liquor wurde durch Hauptmann und Hössli gefördert. Durch die Hauptmannsche Auswertungsmethode (steigende Menge: 0,3—1,0 ccm) wird die Reaktion verfeinert.

Die Pleozytose, die Nonne-Apeltsche Reaktion, die Wassermannsche Reaktion des Liquors und des Blutes bilden die für die Diagnose der luetischen Affektion wichtigen „vier Reaktionen". Sie haben



auch nach Abklingen der klinischen Erscheinungen in prognostischer und therapeutischer Beziehung hohe Bedeutung.

Das Endziel der Luestherapie ist die Sterilisation der Lymphräume des Zentralnervensystems, also die Therapie sterilisans magna. Die Heilung der Syphilis kann nur gleichbedeutend sein mit der Vernichtung der letzten Spirochäte in ihrem versteckten Schlupfwinckel (Wechselmann). Das Vorhandensein des Salvarsans nach dessen Einführung im Lumbalpunktat (Finger) und in der Kornea (Löhlein), beweist die Eignung dieses Mittels zu dieser Sterilisierung. Gerade dadurch, dass der syphilitische Prozess um das Gehirngewebe herum unbemerkt jahrelang wuchert und das nervöse Gewebe (lebenswichtige Stellen) nur sekundär in Mitleidenschaft zieht (Nissls biologische Grenzscheide) ist die Intensivtherapie im Anfangsstadium überaus geboten. Ist erst Nervensubstanz sekundär ergriffen, dann ist nur eine partielle Restitution durch das spezifische Mittel zu erwarten. In den späteren Stadien, bei den mehr hervortretenden vaskulären Veränderungen der Syphilis ist behufs Abschwächung der „Reizphasen" (Meningismus, Schmerzpunkte der Tabiker: Wechselmann) von brüsker Anwendung des Mittels abzusehen, hier ist eine vorsichtig progrediente jedoch keineswegs weniger intensive Behandlung mit kleinen Anfangsdosen auszuführen. Es ist vor Augen zu halten, dass die degenerativen Prozesse stets mit proliferierenden Herden vergeschwistert sind. Die Heilung der Syphilis im biologischen Sinne ist nach dem heutigen Stande unseres Wissens (Wechselmann, Gennerich, Geronne und Guttmann) anzunehmen, wenn bei genauester klinischer Untersuchung Haut Schleimhäute, und innere Organe symptomfrei gefunden werden, das Blut keine Wassermannsche Reaktion aufweist und das Lumbalpunktat keine Veränderung zeigt. Dieser Zustand muss über eine grössere Spanne Zeit anhalten (1 Jahr). Nach Ablauf derselben ist noch eventuell die probatorische Salvarsan-Infusion (Gennerich) hinzuzufügen, und das Lumbalpunktat zu untersuchen, um die eventuell bestehende latente Syphilis (Spirochätenträger) aufzudecken. Als Zeichen einer eingetretenen Heilung können die in letzterer Zeit nach Abortivbehandlungen auffallend oft beobachteten Reinfektionen betrachtet werden.

Zum Schlusse erwähne ich noch die von Finger, Rissom und Fejér und Walterhofer erwähnten toxischen Nervenstörungen (Neuritis optica, Peroneusparese etc.), welche von den Neurorezidiven verschieden sind, auch schon insofern, als sie durch weitere antiluetische Behandlung nicht zu beeinflussen waren. Diese seltenen und bei der Depotbehandlung immer erst nach einigen Monaten aufgetretenen Symptome konnten durch toxische Produkte des zerfallenen Arsenobenzols verursacht gewesen sein.

In bezug der nach Salvarsanbehandlung bisher mitgeteilten 350 Todesfälle hat die Obduktion meistenteils klargestellt, dass bestimmte Kontraindikationen ausser acht gelassen waren (schwere Herzdegeneration, Diabetes, Nephritis). An einigen Orten hat man überdies schon dekomponiertes Material zur Behandlung benützt. Die Pathogenese des bei einigen anscheinend gänzlich gesunden und jungen Individuen nach einer Salvarsaninfusion eingetretenen plötzlichen Todes, und der hierbei vorgefundenen „Encephalitis haemorrhagica" (punktförmige



miliare Blutextravasate der Hirnkapillaren) ist vorderhand noch nicht geklärt.

Was die Kontraindikation des Eingriffes betrifft, will ich nur die Hauptgesichtspunkte erwähnen. Zuerst, dass man im allgemeinen den Zustand des Herzens in Betracht nehmen muss: ob der Blutkreislauf den Eingriff verträgt? Inkompensierte Herzkrankheiten sind direkte Kontraindikationen (Insuffizienz, Degeneration), kompensierte luetische Klappenfehler und Aortenerkrankungen hingegen indizieren ihn. Kontraindikation ist auch jede kachektische Krankheit: Tuberkulose, Karzinom Nephritis, Diabetes und fieberhafte Zustände.

IV.

Nach diesen Ausführungen kommen wir auf die Feststellung der Indikation und der Ausführungsweise der Chemotherapie der Lues übergehen. Die Anwendung der Chemotherapie der Lues ist indiziert durch die sichere Diagnose des Vorhandenseins der Lues. Letztere macht keine Schwierigkeiten bei der Bestehung manifester Symptome, welche durch die Anamnese bestärkt werden. Sie macht namentlich in solchen Fällen keine Schwierigkeiten, in welchen die Spirochäten beim Abkratzen des Herdes direkt nachweisbar sind. Wenn wir aber die grosse Verbreitung der latenten Lues bedenken, so müssen wir es als glückliche Errungenschaft betrachten, dass wir nun durch die Serumreaktion imstande sind die luetische Konstitution mit Sicherheit festzustellen. Die Serumreaktion bildet trotz ihrer oben skizzierten Mängel zurzeit einen unentbehrlichen Wegweiser in bezug auf die Diagnose. Mit Rücksicht auf ihre Mängel ist aber ihre richtige Bewertung und Handhabung notwendig. Erstens schliesst die negative Serumreaktion die Lues keineswegs aus. Wir wissen wohl, dass wir auch beim Vorhandensein der manifesten Symptome nur auf 70—80% positive Angaben rechnen können. Im Gegenteil aber gibt es im latenten Stadium, wie wir es wissen, öfters sogenannte Ruhepunkte der Serumreaktion, in denen sie durch längere Zeit negativ sein kann. Dieser negative Befund bedeutet nur soviel, dass in dem Organismus momentan kein aktiver Herd vorhanden ist, welcher spezifische komplementbindende Materie zu produzieren fähig ist (negative Phase). Sie bedeutet aber keineswegs die vollkommene Ausheilung. Dafür ist nur, so paradox dies auch lautet, eine neue natürliche oder experimentelle Infektion (Reinfektion) eine Garantie.

Die Zahl der Fälle von latenter Lues ist ungeheuer gross. Es wurde bewiesen, dass viele Frauen durch den Koitus in den inneren genitalen Organen, eventuell auch ohne Bildung eines Primäraffektes durch die Lymphbahnen direkt infiziert werden, und ihre Lues bleibt dann Jahrzehnte lang latent. Wir beobachten oft Aborten, wo für die Lues der Mutter nur die positive Serumreaktion das Zeugnis ablegt. So können wir jetzt auch das Colles-Baumèssche[1]) und das Prophetasche Gesetz[2]) auf die irrtümliche Auffassung zurückführen, die auf dem

[1]) Eine nichtsyphilitische Mutter kann ohne Schaden zu nehmen ihr vom Vater aus syphilitisches Kind säugen (erworbene Immunität der der Mutter).

[2]) Ein gesundes Kind kann von einer syphilitischen Mutter ohne Gefahr der Ansteckung gesäugt werden (erworbene Immunität des Kindes).

Nichterkennen der mütterlichen Lues fußt. Die kongenitalen Luessymptome bleiben auch Wochen, Monate und Jahre lang im latenten Stadium und auch da ist die Serumreaktion eine ausserordentlich wichtige Angabe. Die Serumreaktion schuf also für die Indikation der Therapie ganz neue Gesichtspunkte. Bezüglich der prognostischen Bedeutung der Serumreaktion können wir, selbst bei den unbekannten Faktoren und der mangelhaften Bewertung der negativen Angabe soviel konzedieren, dass wenn die Reaktion wenigstens 2 Jahre lang beständig negativ bleibt, die Befreiung von der Lues wahrscheinlich gemacht ist.

Ein jeder Kliniker kennt nicht allein die deletären Symptome der manifesten Lues, sondern hat auch der über dem infizierten Individuum gleich einem Damoklesschwert schwebenden fatalen Möglichkeiten der latenten Lues gewärtig zu sein. Es gibt kein Organ des menschlichen Körpers, welches von ihren Rezidiven gesichert wäre, es gibt keine funktionelle Störung, welche sie nicht hervorbringen könnte, wo sie ihr Lager einmal aufgeschlagen hat. Angefangen von dem Untergange einzelner Sinnesorgane und umschriebener Gebiete des Nervensystems bis zu den verhängnisvollen Affektionen des Herzens und des Gehirns, der Nierendegeneration und Leberatrophie.

Diese Erfahrungen begründeten die Auffassung, dass wir bei der positiven Feststellung des Bestehens des Lues sofort zur intensivsten und energischsten Behandlung schreiten müssen. So lange wir uns auf positive Daten nicht stützen konnten, war die Neisser-Fourniersche intermittierende chronische Behandlung ein Postulat. Meistens machte man auf mehrere Jahre reichend jährlich öfters eine Kur, ohne jede Rücksicht darauf, ob der Zustand manifest oder latent ist. Dies war in den letzten Jahren das Grundprinzip der Quecksilberbehandlung. Die Spirochäta besitzt auch gegen das Quecksilber eine grosse Avidität, der freien Operation mittels Quecksilber stellen aber die Organotropie des Mittels, die bald eintretenden toxischen Erscheinungen grosse Hindernisse entgegen, und sie zwingen den Therapeuten oft gegen seine Intention zum Aufgeben der Kur. Die dagegen gewürdigten Vorzüge des Salvarsâns lassen die intensive Behandlung mit diesem Mittel als eine fast ohne Hindernisse auszuführende erscheinen. Besonders imperativ ist die Einführung der energischen Beeinflussung in der Anfangsperiode der Krankheit. Gennerich teilt aus seinem grossen Militärmaterial eine ganze Reihe von Erfolgen der abortiven Salvarsantherapie mit und hat damit die Möglichkeit der abortiven Ausheilung als fast sicher veranschaulicht. Auch in anderen Stadien der Lues fängt das Prinzip der intensiven Behandlung an Anhänger zu finden. Bei den metaluetischen Nerven- und Hirnleiden sind Donath, Dreyfuss, Leredde etc. die Fürsprecher der möglichst intensiven Behandlung, die nicht nur die Besserung der subjektiven Symptome, sondern auch die Hinderung des Vorwärtsschreitens der destruktiven Prozesse durch dieses Verfahren erreichen. Die intensive Behandlung ist auch die einzige natürliche Therapie und sogar Prophylaxe der Herxheimersymptome und der Neurorezidiven. In bezug der kongenitalen Lues habe ich selbst bei der Keratitis parenchymatosa mit der intensiven Behandlung überraschende, bisher noch kaum beobachtete Er-



folge erreicht. Bei einem älteren Individuum als 14 Jahre nehme ich ohne Scheu die Dosen 0,6 Salvarsan und 0,9 Neosalvarsan zur intravenösen Infusion (Neissers Dosen) 12—20 mal halbwöchentlich hintereinander. Auf die Einzelheiten der Behandlung will ich an diesem Orte nicht eingehen, diese sind in vieler Hinsicht noch schwankend. Ich will nur noch erwähnen, dass in neuerer Zeit die gemischte Behandlung viele Anhänger findet (Salvarsan-Quecksilber). Damit soll die maximale Intensität erreichbar und zugleich sollen auch die eventuellen Nachteile der einfachen Salvarsanbehandlung zu vermeiden sein: einerseits die Verminderung der Avidität der Spirochäte, anderseits das Auftreten toxischer Symptome. Die Idee der Kombinationstherapie ist von Ehrlich bei der Trepanosomiasis aufgestellt worden mit der Entdeckung der spezifischen Festigkeit. Eine genügende Therapie war oft erst mit Kombinationen verschiedener Substanzen zu erreichen. Das Prinzip der kombinierten Behandlung muss aber dahin gerichtet sein, dass das Salvarsan das therapeutische Hauptagens und das Quecksilber das Adjuvans bleibe. Die bisherigen auf Grund dieser Behandlungsprinzipien erreichten Ergebnisse können einen jeden mit der Lues sich beschäftigenden Therapeuten befriedigen. Die intensive Behandlung führt überall zu gutem Erfolge, wo die Wirkung eines aktiven Spirochätenherdes eine Rolle spielt: bei infiltrativen und proliferierenden Prozessen. Sie ist aber sicher nicht mehr imstande die wahrscheinlich durch Toxine der Spirochäten hervorgerufenen fortgeschrittenen Prozesse: parenchymatöse Degeneration und narbige Schrumpfung zu restituieren. Darum ist bei den metaluetischen Prozessen der maximale Erfolg die Aufrechterhaltung des Status quo, die Hintanhaltung des tragischen Ausganges des Prozesses (etwa Atrophia nervi optici und ähnliches). Der erreichte Erfolg hängt immer von dem erwähnten pathologisch-histologischem Zustande ab. Das Salvarsan wird von dem Metaluetiker besser gedultet als das Quecksilber: die tonisierende Wirkung des Arsens ist ein ins Auge springender Vorteil der Toxizität des Quecksilbers gegenüber. Symptomatische Besserungen sind jedenfalls zu erreichen, die positive Serumreaktion macht ja neben degenerativen Veränderungen oft auch das Vorhandensein aktiver Infiltrate wahrscheinlich.

Zum Schlusse einige Worte über die kongenitale Lues und ihre Prophylaxe. Die Lues der Neugeborenen zeigt das Bild einer wahren Sepsis. Die histologisch gesunden Organe des an kongenitaler Lues leidenden Neugeborenen sind von Millionen der Spirochäten durchdrungen. Hier ist das Kalomel das bisherige Hauptmittel. Die Ausführung der Salvarsantherapie stösst bei Neugeborenen auf gewisse Schwierigkeiten. Die massenhafte Abtötung der Spirochäten kann die schädliche Wirkung des Toxinfreiwerdens zur Folge haben. Darum brachten Täge, Duhot und Torday die Salvarsanbehandlung der Mütter in Vorschlag und sie referieren über ihre guten Ergebnisse (Salvarsanmilch: durch die Wirkung der in die Milch geratenen Spirochätenantitoxine).

Nach meinen eigenen Erfahrungen (10 Fälle) ist die Therapie der Lues und die Sterilisierung der syphilitischen Plazenta ein gemeinsames Postulat bezüglich der Beeinflussung der luetischen Gravida. Es ist



die Serumreaktion einer jeden den spontanen Abortus oder Frühgeburt eingestehenden Schwangeren zu prüfen und im Falle einer positiven Reaktion ist bei ihr die prophylaktische Salvarsaninfusion anzuwenden (Wiener Med. Wochenschr. 1912, Nr. 49).

Die praktische Ausführung der modernen Luestherapie wird in vielen Fällen durch das Verhalten des Kranken unmöglich gemacht, weil er die latente Periode für den Eintritt der Heilung hält. Viel bedenklicher ist aber der konservative Standpunkt vieler Ärzte: Geringschätzung des symptomatologischen Wertes der positiven Serumreaktion, Misstrauen in die spezifische Kraft des Salvarsans und die Furcht vor Neurorezidiven und anderen irrtümlich bewerteten Nebenwirkungen. All dies ist jedoch nur eine in dem jungen Wissenszweige unvermeidliche reaktive Erscheinung. Der sich mit dem Mittel intensiv beschäftigende Therapeut sieht klar den grossen Fortschritt im Kampfe gegen den heimtückischen Feind.

Literatur.

Altmann und Dreyfuss, Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 9 u. 10.
Alzheimer, Zentralbl. f. Nervenheilk. und Psych. 1907, Nr. 279.
Beck, Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 3. 1911, Nr. 3 u. 42. 1912, Nr. 1 u. 35; Wien. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 52.
Benario, Über Neurorezidive (Lehmann) 1911; Zeitschr. f. Chemotherapie. 1912. H. 1; Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 1 u. 14; 1912, Nr. 40; Berl. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 26.
Boas, Die Wassermannsche Reaktion. (Karger). 1911.
Bordet und Gengon, Ann. de l'Instit. Pasteur. 1901.
Bruck, Die Serodiagnose der Syphilis. Berlin 1909. Deutsch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 50; Berl. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 7.
Buschke, Med. Klinik. 1910, Nr. 38; Berl. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 6.
Detre, Wien. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 21 u. 1908, Nr. 49.
Donath, Lancet 1910; Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 42—43.
Dreyfus, Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 34 u. 42; 1913, Nr. 11 u. 12.
Dürk, Verh. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch. 1908.
Duhot, Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 35.
v. Dungern, Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 28.
Ehrlich und Hata, Die exper. Chemotherapie der Spirillosen. (J. Springer). 1910.
Ehrlich, Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1909, Bd. 6; Wien. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 1; Deutsch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 41; Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 1 u 47.
Fehr, Med. Klinik. 1912, Nr. 23.
Fejér, Berl. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 15.
Finger, Wien. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 51; Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 42 u. 1912, Nr. 1; Berl. klin. Wochenschr. 1911, Nr. 18; Med. Klinik. 1911, Nr. 46.
Forster und Tomascewski, Münch. med. Wochenschr. 1913.



Fournier, La Syph. du cerveau. 1879.
Gennerich, Zeitschr. f. Chemotherapie. 1913, I, 7; Praxis der Salvarsanbehandlung. (Hirschwald.) 1912; Die Liquorveränderungen etc. (Hirschwald.) 1913; Berl. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 46; 1911, Nr. 40 u. 43; 1912, Nr. 6, 25, 26 u. 27; Wien. med. Wochenschr. 1911, Nr. 43; Med. Klinik. 1911, Nr. 5,
Geronne, Berl. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 49.
Giemsa, Deutsch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 26.
v. Grósz, Deutsch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 37 u. 50; Orvosi Hetilap. 1910, Nr. 37.
Gutmann, Berl. klin. Wochenschr. 1911, Nr. 9 u. 48; 1912, Nr. 31; 1913, Nr. 11 u. 13.
Hauptmann und Hössli, Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 30.
Hecht, Wien. klin. Wochenschr. 1908, Nr. 50; 1909, Nr. 10.
Herxheimer, Deutsch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 33; 1911, Nr. 10.
Igersheimer, Verh. d. ophth. Gesellsch. Heidelberg 1911.
Kromayer, Med. Klinik. 1910, Nr. 40; Berl. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 37; Deutsch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 34.
Landsteiner, Müller und Pötzl, Wien. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 50; 1908, Nr. 7.
Lenzmann, Die Anwendung des Salvarsans etc. (G. Fischer.) 1911. Med. Klinik. 1911, Nr. 6; 1912, Nr. 17; Deutsch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 15.
Leredde, Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 39. Ref. Derm. Wochenschr. 1912, Nr. 34. Soc. francais de Dermat. et Syph. 1912, IV, VI.
Levaditi, Compte rend. Soc. biol. à Paris 1905, T. LIX, 1907, 1908.
Löhlein, Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 16.
Marschalkó, Deutsch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 5 u. 12; 1912, Nr. 32, 38 u. 52.
Neisser, Die exper. Syphilisforschung etc. (J. Springer.) 1906. Beitr. z. Path. u. Therap, d. Syph. (J. Springer.) 1910. Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 2.
Noguchi, Münch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 10 u. 1913, Nr. 4; Journ. of the Americ. med. Assoc. 1913, Vol. 61.
Nonne, Syphilis und Nervensystem. (Karger.) 1909. Zeitschr. f. Nervenheilk. 1910, Bd. 38.
Nonne-Apelt, Arch. f. Psych. 1908.
Ranke, Zeitschr. f. d. Erforsch. d. jugendl. Schwachsinns. 1908.
Rehm, Histopathol. Arbeiten etc. G. Fischer.
Rille, Berl. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 47.
Rissom, Med. Klinik. 1911, Nr. 12 u. 1912, Nr. 12.
Sachs-Rondoni, Berl. klin. Wochenschr. 1908, Nr. 44; Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 1, H. 1.
Schaudinn und Hoffmann, Deutsch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 18 u. 93; Berl. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 23.
Sowade, Arch. f. Dermat. Bd. 114.
Stern, Margarete, Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 1.
Strassmann, Beitr. z. pathol. Anat. und z. allgem. Path. 1910, Bd. 49; Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 1910, Nr. 56.
v. Szily, Med. Klinik. 1912, Nr. 46; Wien. med. Wochenschr. 1912, Nr. 49 u. 1913, Nr. 15; Wien. klin. Wochenschr. 1914.
Taege, Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 42.
v. Torday, Budapesti Orvosi Ujság 1912, Nr. 1; Berl. klin. Wochenschr. 1911, Nr. 7.
Uhlenhuth, Med. Klinik. 1908, Nr. 43; Arb. aus dem kaiserl. Gesundheitsamt. 1907 u. 1908.
Uhlenhuth und Weidanz, Deutsch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 39 u. 1908, Nr. 20.



Uhlenhuth und Mulzer, Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 17; Deutsch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 27.
Uthhoff, Über die bei der Syphilis des Zentralnervensystems vorkommenden Augenstörungen. Leipzig 1894.
Verhöff, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1910.
Walterhöfer, Med. Klinik. 1911, Nr. 4.
Wassermann-Bruck-Neisser, Deutsch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 19.
Wassermann und Plaut, Deutsch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 44.
Wechselmann, Der gegenwärtige Stand der Salvarsantherapie etc. Berlin 1912; Die Behandl. der Syph. mit Dioxydiamidoarsenobenzol. Berlin (Koblenz) 1912; Über die Pathogenese der Salvarsantodesfälle. Berlin (Urban und Schwarzenberg.) 1913. Deutsch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 32 u. 1911, Nr. 17 u. 28; Berl. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 27; Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 28 u. 1912, Nr. 39; Dermat. Zeitschr. 1910, Nr. 7.
Weintraud, Med. Klinik. 1910, Nr. 43.
Wessely, Sitzungsber. der physik.-med. Gesellsch Würzburg 1911; Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 32.



Infektion und Diabetes.

Von C. Funck, Cöln.

Auf Grund der vorliegenden Ergebnisse muss die Frage der Beziehungen zwischen Infektion und Diabetes, um einigermassen im Sinne der Erkenntnis der Pathogenese des Diabetes rationell beleuchtet zu werden, in Unterfragen zerlegt bzw. von getrennten Gesichtspunkten aus beantwortet werden; diese nicht eigentlich in den Rahmen eines blossen Referates fallende kritische Sichtung des Materials ist einesteils durch die Vieldeutigkeit der Frage selbst begründet, einer Frage, deren Erörterung nicht zuletzt geeignet ist, generell zur Klärung des komplizierten von möglichst verschiedenen Seiten anzugreifenden Problems der Pathogenese des menschlichen Diabetes beizutragen, andererseits durch das Vorliegen einer Reihe von zum Teil nur episodisch beobachteten Fällen, deren einfache Aufzählung lediglich ein Nebeneineinander von Kasuistik und Hypothesen ergeben würde.

Zunächst ist das begrenzte Thema: infektiöses Fieber und Hyperglykämie zweckmässig gesondert zu betrachten.

Da zwischen Kohlehydratstoffwechsel, Wärmeregulation und Fieber Beziehungen zu vermuten waren, wurde bald nach Erschliessung der Technik der Blutzuckerbestimmung die Abhängigkeit zwischen Wärmeregulation und Blutzuckergehalt festgestellt. Für gesunde Hunde fanden Embden, Lüthje und Liefmann bei durch herabgesetzte Aussentemperatur künstlich vermehrter Wärmebildung erhöhte Blutzuckerwerte; der Organismus mobilisiert und verbrennt zur Erhaltung der konstanten Temperatur Zucker in erhöhtem Masse. Wesentlich komplizierter liegt die Deutung der Hyperglykämie bei infektiösem Fieber. Die hier fast konstant gefundene Hyperglykämie analog den obigen Befunden als eine der Steigerung des Stoffwechsels entsprechende Steigerung der Zufuhr des Brennmaterials ohne weiteres zu deuten, verbieten die Befunde Marchands der einen Paralellismus zwischen der absoluten Höhe des Fiebers und den gefundenen Blutzuckerwerten nicht feststellen konnte; es liegen hier zweifellos noch andere in dem Infekt als solchem begründete Momente vor, die von wesentlich grösserer Bedeutung für die Entstehung der Hyperglykämie sind, als die einfache, mit erhöhtem Reizzustand des Wärmezentrum (Hans Meyer) ver-



bundene Stoffwechselsteigerung. Hollinger findet bei einzelnen hochfieberhaften Fällen die Blutzuckerkonzentration sogar nicht oder nur ganz unwesentlich erhöht.

Der von Leschke begründete Dualismus: Stoffwechsel-Temperatursteigerung ist auch bei der Frage der Genese infektiös-fieberhafter Hyperglykämie zu berücksichtigen; der Infekt als solcher besitzt neben der allgemeinen nach Silberstein unter Mitwirkung des Zuckerstichzentrums erfolgenden (Noel Paton erhielt auch auf Wärmestich Hyperglykämie) mehr minder starken blutzuckersteigernden Wirkung noch einen speziellen, noch durchaus unbekannten, den prozentualen Blutzuckergehalt steigernden Koeffizienten, der direkt oder indirekt durch die Wesenseigenart des infizierenden Virus bzw. einer darauf vom Organismus erfolgenden Reaktion bestimmt wird, also das Produkt einer Reihe von Faktoren ist. Der Mechanismus dieser Blutzuckersteigerung, der allgemeinen wie der besonderen, ist nur insoweit geklärt, als Mobilisation eiweissabbauender Fermente und Produkte des intermediär toxischen Eiweisstoffwechsels in weitestem Sinne geeignet sind, kohlehydratmobilisierende Zellgruppen zu reizen, also ähnlich wie sie den Wärmestich imitieren, auch die Wirkung des Zuckerstiches zu erzeugen. Die Frage, ob dieser Reiz direkt auf das Erfolgsorgan oder indirekt auf dem Wege der verstärkten Adrenalinproduktion wirkt, bleibt einstweilen offen; dagegen erhellt ohne weiteres, dass die Reaktion des Erfolgsorgans abhängig von seiner momentanen funktionellen Wertigkeit sein muss. Dieser Punkt wird am Schlusse des Referates noch erörtert werden.

Keine befriedigende Beantwortung hinsichtlich des Kausalnexus zwischen Infektion und menschlichem Diabetes finden diese Fragen durch Tierversuche mit künstlich diabetisch gemachten Tieren und wenn Richter bei künstlich adrenalinglykosurischen Kaninchen auf Wärmestich keine Einwirkung auf die Glykosurie sah, so bedeutet dieser Befund lediglich eine Feststellung für diese Versuchsanordnung. Eine experimentelle Brücke könnte derart geschlagen werden, dass, entsprechend ähnlichen Untersuchungen, wie sie Strauss und Strümpell bei erfahrungsgemsäs zu Glykosurien neigenden Individuen, z. B. habituellen Biertrinkern bezüglich metatraumatischer Glykosurie anstellten, man bei Infektionen solcher Individuen auf Hyperglykämie und Glykosurie fahndete und positive Fälle unter genauer Würdigung der Antezedentien, der Anamnese, der Besonderheit des Falles und der prozentualen Häufigkeit der Befunde in einer vergleichenden, ein grosses Material umfassenden Statistik sammelte. Bei Bewertung der Einzelbefunde in ihrem Verhältnis zur Genese des menschlichen Diabetes ist also stets die Vielheit der diesen erzeugenden Krankheitskoeffizienten (Hering) zu berücksichtigen und nie a priori der menschliche Organismus dem in irgend einem Koeffizienten seines Kohlehydratstoffwechsels künstlich gestörten Organismus des Tieres gleich zu setzen.

Eine andere Erklärung der Hyperglykämie bei fieberhaften Infektionen gibt Ivar Bang, indem er die bei Fieber vermehrte Kohlensäureproduktion, besonders bei den mit Asphyxie verbundenen Infektionskrankheiten für die erhöhte Blutzuckerkonzentration verantwortlich



macht. Dafür spricht eine Zusammenstellung von bei Pneumonie im Fieberstadium gewonnenen Blutzuckerwerten, die zum Teil aus Untersuchungen Hollingers stammen. Aus einer Gegenüberstellung mit Blutzuckerwerten bei anderen infektiös-febrilen Erkrankungen und bei afebrilen mit Dyspnoe verbundenen Krankheiten geht hervor, dass auch hier bei hohen Temperaturen sowohl als bei afebriler Dyspnoe eine beträchtliche Hyperglykämie bestehen kann, also alle drei Faktoren, sowohl Asphyxie als vermehrte Kohlensäureproduktion, als das Fieber an und für sich für die Entstehung der Hyperglykämie mitbestimmend sind. Bang schliesst denn auch mit den Worten: „es ist bei den Fieberkrankheiten wahrscheinlich, dass auch andere Momente, als die Dyspnoe zur Hyperglykämie beitragen".

Die infektiös-febrile Hyperglykämie unterscheidet sich insofern von der afebrilen durch Kohlensäureanreicherung des Blutes entstandenen Hyperglykämie, als letztere nur äusserst selten zur Glykosurie führt (Rosenberger).

Dass die angeführten Momente keineswegs die zur Hyperglykämie bei infektiösen Fiebern führenden Faktoren erschöpfen, sondern vielmehr die Genese dieser Hyperglykämie wesentlich komplizierter ist, zeigen eine Reihe von Toleranzuntersuchungen, die Liefmann und Stern und Tachau mittels Zufuhr von 100 g Glykose an Pneumonikern und anderen fiebernden Infektionskranken anstellten. Es ergab sich allgemein eine wesentlich erheblichere Erhöhung des Blutzuckerspiegels als beim Gesunden und in einigen Fällen Glykosurie; ebenso erzielen Achard und Desbouis bei Typhuskranken eine alimentäre Glykosurie auf Zufuhr von 150 g Traubenzucker und nehmen aus dem Fehlen einer auf Glykosezufuhr erfolgenden Steigerung des respiratorischen Gaswechsels eine Insuffizienz der Zuckerzerstörung in diesen Fällen an.

Es ist also die Hyperglykämie nicht nur durch eine erhöhte Kohlehydratmobilisierung, sondern auch durch eine verminderte Kohlehydratimmobilisierung oder auch verminderte Glykolyse mitbedingt, für welch letztere Störungen eine durch die Infektion in weitestem Sinne verursachte Schädigung der den Kohlehydratstoffwechsel direkt oder indirekt regulierenden Zellgruppen verantwortlich zu machen ist. Dieser neue Gesichtspunkt leitet zu einer umfassenden, durch die Wirrgänge einer ausserordentlich zahlreichen und vieldeutigen, oft eine klare Beurteilung mehr erschwerenden als vermittelnden Kasuistik führenden Zusammenstellung der Glykurien, die bei, nach und anscheinend infolge einer Infektion beobachtet wurden; als Nebenfrage ergibt sich die Umkehrung des gestellten Themas: Wie beeinflusst ein vorhandener Diabetes eine einfallende Infektion?

Einschaltend sei erwähnt: Ob und inwiefern Glykosurien genetisch mit der bei fieberhaften Infektionen beobachteten Hyperglykämie im Kausalnexus stehen, ist in den Berichten nirgends erörtert, vielmehr bei Hyperglykämie anscheinend ohne weiteres die Tendenz zu Glykosurie vorausgesetzt, während nach Funck bei Diabetes und Glykosurien eine „hyperglykämische" eine „diuretische" und eine „glykosurische" Komponente zu unterscheiden ist; insbesondere ist in den Berichten nirgends festzustellen versucht, welchem der blutzuckersteigernden Faktoren, dem Fieber oder der Toxe der Infektion als solcher (die ver-



mehrte Kohlensäureproduktion scheidet nach Bang wohl aus), die glykosurische Wirkung zuzuschreiben ist.

Die Aufmerksamkeit der Autoren hat sich ausgiebig den dem Kohlehydratstoffwechsel vorstehenden grossen Drüsen, Pankreas und Leber, seltener auch den diesen Stoffwechsel beeinflussenden Nervenzentren zugewandt.

Nachdem Weichselbaum auf Grund seiner morphologischen Forschungen für die Bedeutung der Langerhansschen Inseln im Pankreas entschieden eingetreten war und unter anderen Heiberg sich der Inseltheorie völlig, Herxheimer mit einigen Modifikationen vermittelnd angeschlossen hatten, war die Unterlage gegeben, nach ähnlichen diabetogenen Veränderungen im Pankreas nach von Glykosurien begleiteten oder gefolgten Infektionskrankheiten zu forschen (andere Autoren, wie Karakascheff, leugnen den Zusammenhang zwischen Inselerkrankung und Diabetes). Felix Hirschfeld macht unter verschiedenen Gesichtspunkten auf eine bei oder nach Infektionen oft von ihm beobachtete Leberschwellung mit oder ohne konkomitierende Milzschwellung aufmerksam; eine gleichzeitige oder nachfolgende Glykosurie lässt ihn eine durch ubiquitäre Verbreitung des infektiösen Virus und dessen Toxine verursachte Hepatitis und Pankreatitis annehmen, die Entstehungsweise der Zuckerkrankheit mit der der Leberschrumpfung in Paralelle bringen und bei der Leberzirrhose und der dem Diabetes nach Hirschfeld zumeist zugrunde liegenden Pankreaszirrhose die gleiche Entstehungsweise annehmen; und zwar erfolgt nach Hirschfeld die Infektion des Pankreas auf hämatogenem Wege (meist zugleich mit der der Leber) und während die Lebererkrankung im weiteren Verlaufe zurücktritt, verläuft die Pankreatitis durchaus chronisch. Wichtig ist, dass Hirschfeld ebenso wie Arteriosklerose, Lues, Alkoholismus auch eine Infektionsmöglichkeit des Pankreas von der Gallenblase oder dem Darm her als unwahrscheinlich ablehnt, eine letztere nur als sekundär erfolgend und bei bestehender Pankreatitis annimmt.

Was die Fähigkeit des Pankreas anbetrifft, im Blut kreisenden Bakterien, ebenso wie etwa die Gallenblase als Rezeptor zu dienen, so wiesen Abrami, Richet und Saint-Girons Hunden intravenös injizierte Bakterien im Ductus Wirsungianus nach; andererseits erklärt Arnsperger die bei Cholezystitis oft gefundene akute oder chronische Pankreatitis auf Grund genauer anatomischer Studien durch Ausbreitung lymphangitischer Prozesse auf dem Lymphwege von der Gallenblase via Ductus hepathicus und choledochus zum Pankreaskopf, sowie, wenn ein Stein im Choledochus sitzt, durch die innigen anatomischen Beziehungen der beiden Ausführungsgänge. Die Befunde von Salomon und Helbron die auf Grund schwer deutbarer und anscheinend nicht wesentlicher anatomischer Veränderungen des Pankreas bei tuberkulösen Säuglingen eine hämatogene Infektion für diese Fälle annahmen, sind deshalb nicht beweisend, weil die hier meist nebenher bestehende, auch von den Autoren angeführte Enteritis die Ursache einer etwaigen Infektion sein kann; noch weniger können naturgemäss bei Typhus im Pankreas

vorgefundene Bakterien (Chabrol) die Annahme einer ausschliesslichen hämatogenen Infektion stützen.

Mit Rücksicht auf die von Hirschfeld betonte Häufigkeit der Leberschwellung gelegentlich von Glykosurien gefolgten Infektionen sind diebsezügliche pathologisch-anatomische positive Befunde relativ selten. Abgesehen von solchen Fällen, wo ubiquitäre oder ubiquitär gewordene Infektionen, Sepsis, Pneumonie usw. grobe anatomische Läsionen, partielle abszedierende Entzündungen und Herdnekrosen verursachen (Rudolph), werden konsekutive diffuse Sklerose der Leber häufig erwähnt (Tucker) die nach Lancereaux oft von Pankreaszirrhose gefolgt sind; trotzdem ist bei einer chronischen Infektion die nach Cantani nicht selten mit Zirrhose der Leber einhergeht, der Malaria, Diabetes, abgesehen von einige Tage anhaltender Glykosurie, auffallenderweise relativ selten, wie dies der vorgenannte Autor, Laveran und besonders Sorel auf Grund umfassender Untersuchungen feststellen konnten (s. u.); auch bei der hereditären Lues, die zu diffuser interstitieller Hepatitis mit interazinöser Bindegewebswucherung, Fettdegeneration der Leberzellen, Auftreten von Lymphozytenaggregationen und schliesslich Zirrhose führt, tritt nach Manchots Untersuchungen und ein grosses Material hereditär Luetischer umfassender Umfrage Glykosurie oder Diabetes nicht oder nur äusserst selten, selbst wenn das Pankreas mit befallen ist, auf — alles Umstände, die gegen die von Hirschfeld betonte Koinzidenz oder Konsequenz einer Hepatitis und Pankreatitis ex infectione und ihre Eigenschaft als ätiologisches Zwischenglied zum Diabetes sprechen.

Streng aus dem Thema: infektiöse Leberaffektion und Diabetes zu scheiden ist eine alimentäre Lävulosurie, die nach einer durch Infektion verursachten Leberschädigung als Ausdruck der Funktionsstörung dieses Organes auftreten kann und wahrscheinlich schon oft als Glykosurie gedeutet worden ist. In einer sehr klaren und eindeutigen Versuchsanordnung zeigten Schern und Citron, dass Dourientrypanosomen sich vorzugsweise in der Leber des Versuchstieres lokalisieren und in den Endstadien der Infektion die Veranlassung zu alimentärer Lävulosurie werden. Auf diese Versuche wird noch bei Besprechung der Malaria zurückzugreifen sein.

Hirschfeld führt zur Stütze seiner Hypothese ausführlich einige klinische beobachtete Fälle an: Eine Diabetika weist nach einem längeren Spaziergange plötzlich Verschlimmerung und Zunahme der Glykosurie und Azetonurie und Neuauftreten von Azetessigsäure und 8 Tage nach dem Spaziergange geschwollene und schmerzhafte Leber auf. Glykosurie und Azetonurie gehen in vier Wochen zurück, die Leberschwellung besteht noch 3—4 Monate. Hirschfeld deutet die Erscheinung als akute Steigerung einer vorher chronisch verlaufenden (infektiösen) von gleichartiger Leberaffektion begleiteten Pankreatitis. Die Infektiosität dieser Prozesse wird nicht weiter nachgewiesen. Ein weiterer Fall: Anamnestisch sehr häufige Anginen; seit sechs Wochen Zucker. Leber vergrössert, hart, Milz palpabel; Urobilin; Leberschwellung geht in einigen Wochen zurück, Zuckerausscheidung bleibt. In der Anamnese täglich 1 $^1/_2$—2 l Biergenuss!



Hirschfeld selbst stellt die Diagnose: beginnende Leberzirrhose neben Diabetes. Zwei weitere Fälle von Diabetes, mässige Potatoren, zeigen ebenso zuerst Leber- und Milzschwellung, die nach einigen Monaten zurückgehen. Hirschfeld legt dem Auftreten von Leber- und Milzschwellung zugleich mit Diabetes in diesen Fällen insofern besondere Bedeutung bei, als er, auf die Verschlimmerung diabetischer Stoffwechselstörungen bei Infektionen (Angina, Influenza) hinweisend, eine hämatogene Infektion des Pankreas als Ursache der nach seiner Ansicht dem Diabetes mellitus häufig zugrunde liegenden Pankreatitis annimmt. Als weiteren Beweis führt er einen von Bortz mitbeobachteten Fall an, wo bei einem diabetisch schwer belasteten Kind, das früher Scharlach, Diphtherie, Masern durchmachte, am zweiten Tage einer Angina mit Belag eine Leberschwellung auftritt und nach Rückgang der Schwellung eine Härte des Organs zurückbleibt. Kleine Glykosurie! Bortz stellt dahin, ob die Organveränderungen durch die bei Angina in den Kreislauf übergehende Bakterien bzw. deren Toxine zustande gekommen ist.

Ehe wir auf die Bedeutung dieser Befunde, speziell auch ähnlicher von anderen Autoren (Naunyn) im Beginn des Diabetes konstatierte Organveränderungen eingehen, sei zunächst eine Übersicht über die klinisch und experimentell beobachteten Beziehungen gegeben, welche zwischen den verschiedensten Infektionskrankheiten und Diabetes bestehen, um auf Grund dieses Materials auf die Beobachtungen Hirschfelds unter allgemeineren Gesichtspunkten zurückzukommen.

Bei lokalen Infektionen, Phlegmonen, Abszessen oder gar Furunkulose ist in dubio — und allermeist besteht dieser Zweifel zu Recht — ein vorher bestehender, ev. bis dahin latenter Diabetes als das Primäre anzusehen. Selbst wenn noch keine Glykosurie besteht, kann die durch den latenten Diabetes bedingte Verminderung der Schutzstoffe oder allgemein bedingte verminderte Resistenz des Organismus der Infektion den Boden vorbereitet haben.

Die verminderte Resistenz des diabetischen Organismus ist klinisch aus den bei Infektionen Diabetischer auffällig häufigen Komplikationen bekannt, die als Lungengangrän zu Bronchitis und Pneumonie, als Gangrän zu Karbunkeln, Phlegmonen und Abszedierungen hinzutreten. Diese geringere Widerstandsfähigkeit des diabetischen Organismus im Kampf mit der Infektion generell zu präzisieren, ist von verschiedenen Seiten mit nicht einheitlichem Ergebnis versucht worden. Karewski vindiziert der bei Diabetes auch in relativ jugendlichem Alter häufigen Arteriosklerose und der dadurch bedingten schlechten Gewebsdurchblutung einen bedeutungsvollen Einfluss für den progredienten Charakter der Eiterungen. Ohne weiteres erklärlich ist, dass zuckerliebende Bakterien, wie Schimmelpilze, den hyperglykämischen Organismus leichter infizieren, als den isoglykämischen (Ehret). Die Beziehungen der Infektionsmöglichkeit mit anderen Virus zur Hyperglykämie ist wesentlich weniger klarliegend. Sweet findet auf Grund der Untersuchungen an pankreasdiabetischen Tieren, dass die bakterizide Kraft des Blutes gegen Coli, Typhi und Dysenteriae (Shiga) und ebenso



die Hämolyse gegen artfremde Erythrozyten beeinträchtigt ist, und zwar im späteren Stadium des Diabetes. Rückschlüsse auf den menschlichen Diabetes sind, wie erwähnt, von Beobachtungen an künstlich pankreasdiabetisch gemachten Tieren ohne weiteres nicht zu ziehen. Wie vorsichtig man mit diesen Rückschlüssen verfahren muss, zeigt der Umstand, dass Leo auch bei phloridzindiabetischen Tieren diese verminderte Resistenz und zwar gegen Rotz- und Milzbrand fand — beim Phloridzindiabetes, der doch nicht einmal mit Hyperglykämie einhergeht und pathologisch-physiologisch vom menschlichen Diabetes toto coelo verschieden ist!

Inwieweit die Einzelfaktoren: Hyperglykämie, Torpidität der Reaktion und lokale Zellschädigung für die allgemeine Resistenzverminderung bei Diabetes verantwortlich zu machen sind, untersuchte Handmann. Blut von höherem Traubenzuckergehalt ist in vitro kein besserer Nährboden für den Staphylokokkus als normales Blut und ist in seinen Normalopsoninen dem Staphylokokkus gegenüber nicht beeinträchtigt. Handmann hält deshalb eine lokale Gewebsschädigung beim Diabetes für vorliegend und also die Frage der Resistenzverminderung für ein zelluläres nicht ein humorales Problem. Demgegenüber finden Bettmann den opsonischen Index wesentlich und Da Costa und Beardsley bei einer grossen Zahl nach Wright vorgenommener Bestimmungen den opsonischen Index Diabetischer um 33—60% gegen die Normale gesunken und zwar gegenüber Staphylokokkus, Streptokokkus und Tuberkelbazillus. Besonders niedrig wird der Index bei Azidose. Dieser verminderten Widerstandsfähigkeit des Organismus gegenüber, die, was von den Autoren weniger betont, naturgemäss nicht lediglich durch einen aus dem Bild der Stoffwechselkrankheit herauszuhebenden Einzelfaktor, sondern durch die ganze korrelative Vegetationsstörung bedingt ist — steht eine von Kuhn durch systematisch fortgesetzte Züchtung pathogener Bakterien auf zuckerhaltigen Nährböden erwiesene qualitative Veränderung dieser Bakterien gegenüber. Ihre Virulenz, gemessen an der Bildung von Hämolysinen, sinkt und Kuhn deutet diese Veränderung als eine, wenn auch vorübergehende Ablenkung aus dem karnivoren in den herbivoren Stoffwechsel. Eine solche qualitative Virulenzänderung trägt zum Verständnis der Tatsache bei, dass trotz verminderter Resistenz des diabetischen Organismus dieser gelegentlich einer Infektion nicht öfter von einer universellen Propagierung dieser Infektion wie Sepsis, Miliartuberkulose usw. ergriffen wird, als dies durchschnittlich erfahrungsgemäss stattfindet.

Weniger in den Rahmen unserer Betrachtungen fallen lokalisierte Infektionen, die örtlich grob destruierend durch Zerstörung einer für die Regulierung der Zuckerverbrennung wichtigen Zellgruppe zu Glykosurie und Diabetes führen. Hierhin gehören Lokalisation von Zystizerken im Kleinhirn (v. Frerichs) oder im vierten Ventrikel (Michael) oder luetisches von der Papilla Vateri her das Pankreas anfressendes Ulcus (Steinhaus), Solitärtuberkel am Boden des vierten Ventrikel (De Jonge), Gumma im vierten Ventrikel (Allen).

Andererseits liegen Beobachtungen vor, die beweisen, dass Glykosurie durch Bakterien an und für sich bzw. deren Toxine oder Zerfallsprodukte direkt oder indirekt bewirkt werden kann. Bei einem Furunkel



mit umfangreicher Nekrose findet sich Glykosurie, die verschwindet, sobald sie Wunde sich gereinigt hat, lange ehe sie sich schliesst (Philipeaux und Vulpian). Klarer ist das Experiment Lépines, der durch Staphylokokkeninjektion vorübergehende Glykosurie erzeugt. Nicht zu Analogieschlüssen berechtigt dagegen, dass Nebelthau bei pankreasdiabetischen Tieren durch Injektion weder von Tetanus noch Tuberkelbazillen noch Streptokokken einen Einfluss auf den Kohlehydratstoffwechsel konstatieren konnte.

An internen Kliniken ist vorübergehende alimentäre Glykosurie e saccharo bei fieberhaften Infektionen eine oft beobachtete Erscheinung. Um das Verhalten der Kohlehydrattoleranz vorher anscheinend Stoffwechselgesunder gelegentlich eine Infektion zu prüfen gibt v. Bleiweiss Infektionskranken 1—2 Stunden nach dem Frühstück 100 g Traubenzucker und fängt den Urin in Dreistundenportionen auf. Er findet bei Typhus bis zu 1%, bei Pneumonie bis 3%, bzw. 6,0 und 8,7 g Zuckerausscheidung, also die Assimilationsgrenze stark herabgesetzt. Wie auch de Campagnolle, konstatiert er, dass bei kruppöser Pneumonie die Glykosurie am häufigsten an den der Krise zunächst liegenden Tagen, also auf dem Höhepunkt der Infektion eintritt. Ex amylo kann er keine Glykosurie erzeugen. Birnbaum sieht bei leichter Puerperalsepsis die Assimilationsgrenzen nicht herabgesetzt, wohl dagegen bei schweren tödlich verlaufenden Fällen nach 100 g Traubenzucker eine Zuckerausscheidung bis zu 8% (eine etwaige Laktosurie mag oft einen unerheblichen Beobachtungsfehler verursacht haben), jedoch kann auch in solchen Fällen die alimentäre Glykosurie fehlen, so dass eine sichere Prognose mit Hilfe dieser funktionellen Probe nicht möglich ist. Birnbaum führt die Stoffwechselstörung auf die Schädigung der parenchymatösen Gewebe (Leber usw.) durch den septischen Prozess zurück.

Es kann also Infektion durch bestehenden Diabetes ursächlich mitbedingt sein und umgekehrt Glykosurie durch Infektion bzw. einen der bei Infektion wirksamen Faktoren zustande kommen.

Die Würdigung dieser Tatsachen und der in der Literatur aufgeführte Nachweis, dass ein vorher schon latent oder manifest bestehender und nach einer Infektionskrankheit sich stärker manifestierender Diabetes als Diabetes ex infectione irrtümlich gedeutet wurde und endlich der Umstand, dass in der Literatur sehr oft die Identifizierung der reduzierenden Substanz mit Traubenzucker vermisst und in manchen Fällen mit Recht diese als ein anderer reduzierender Körper vermutet wird, muss bei der Wertung der vorgefundenen Literatur berücksichtigt und aus diesen Gründen eine Menge Kasuistik ausgeschaltet werden. Dass Glykosurie nicht, wie oft in der einschlägigen Literatur, gleich Diabetes gesetzt werden darf, sondern dieser letztere progressive, perniziöse Zusammenbruch des Stoffwechsels, wo er sofort als solcher auftritt, besonders gekennzeichnet wird, braucht nicht ausführlich begründet zu werden.

Paradox und einer Erklärung noch nicht genähert ist das Verhalten des bestehenden Diabetes bei Komplikationen mit akut fieberhafter Infektion. Schon Bamberger berichtet von der Würzburger mit Typhus-



material reich gesegneten Klinik, dass eine Herabsetzung der Zuckerausscheidung bei Komplikation von Diabetes mit Typhus die Regel sei; Bussenius sieht bei einer Pneumonie im Kollaps und nach der Krise die vorher 100—185 g betragende Glykosurie wesentlich verringert; gerade die akute kruppöse Pneumonie scheint die Glykosurie günstig beeinflussen zu können. Glaessner beschreibt ausführlich einen Fall, der vor der Pneumonie bei fast kohlehydratfreier Kost 130 g Dextrose und Azeton ausschied, dessen Glykosurie und Ketonurie nach abgelaufener Infektion verschwunden war und auch nach 100 g Traubenzucker während dreimonatlicher Beobachtung nicht wiederkehrte. Dass in diesen und ähnlichen Fällen (Naunyn) eine Nephritis und dadurch bedingte Nierendichte die Ursache des Verschwindens der Glykosurie gewesen sein könne, ist bei den genauen Angaben der Autoren nicht anzunehmen und es liegen besonders in dem Falle Glaessners die beiden Momente: zweifellose schwere Kohlehydratintoleranz vor der Infektion und normale, sogar die Belastungsprobe haltende Kohlehydrattoleranz nach der Infektion klar; andererseits ist zur endgültigen Bewertung des Verschwindens der Glykosurie die damals noch nicht angewandte Feststellung des Blutzuckergehaltes notwendig. Es lässt sich demnach präzisieren, dass bei bestehender Glykosurie nach akuten Infektionen unvollkommene oder vollkommene Remissionen der Glykosurie beobachtet sind.

Experimentell zeigten Claude, Baudouin und Porak, dass Injektion des infundibulären Hypophysenextraktes bei Individuen mit arthritischer Diathese Glykosurie verursachte, diese aber ausblieb, wenn jene Individuen an progredienter Tuberkulose erkranken. Auch Kaninchen, die vorher auf Injektion glykosurisch wurden, reagierten nicht mehr in dieser Weise nach Infektion mit Tuberkulose. Ebenso fand Riether bei adrenalinglykosurischen Kaninchen nach künstlicher Infektion eine Verminderung der Glykosurie. Von diesen Versuchen können die am Menschen und zwar am zur Kohlehydratstoffwechselstörung konstitutionell disponierten (Arthritische Diathese) Menschen erhobenen Befunde, weit eher, als die von Nebeltau und Richter erhobenen Befunde zu Analogieschlüssen auf den menschlichen Diabetes verwandt werden.

Eine Deutung des Phänomens, dass Infektion glykosurievermindernd wirken kann, ist bisher nur hypothetisch versucht worden.

Umgekehrt kann auch die akute Pneumonie nach einigen Berichten (Gazetti) zu meist vorübergehender Glykosurie führen; Giazetti sieht bei einem 54 jährigen unter rechtsseitiger Bronchopneumonie Erkrankten Spuren von Zucker, ansteigend bis 1,8%, am achten Krankheitstage. Dann nimmt der Zuckergehalt ab und ist am 18. Tag verschwunden. Probe auf alimentäre Glykosurie negativ. Gazetti nimmt hier einen klarliegenden Kausalnexus beider Erkrankungen an. V. Reuss beobachtete vorübergehende Glykosurie bei Pneumoniekindern nach hohem Fieber, hält im übrigen echte Glykosurie im Säuglingsalter für selten. Er hat in diesen beiden Fällen, da bei Säuglingen Laktosurie recht häufig ist, den Charakter des ausgeschiedenen Zuckers zweifelsfrei festgestellt.

Hier sei bemerkt, dass von den Autoren zur Erklärung der Glykosurien nach Infektionen lediglich die Infektion als solche direkt oder indirekt



als Ursache der Glykosurie angesprochen wird; etwaige äussere Begleitumstände der Erkrankung: Medikamente, Unterernährung (Hungerdiabetes) werden nur gestreift und nach kritischer Erwägung mit Recht als irrelevant erachtet.

Es ist also das Ergebnis zu erweitern:

1. Infektion kann durch bestehenden Diabetes ursächlich mitbedingt sein,

2. fieberhafte Infektionen sind oft von Hyperglykämie begleitet und die Kohlehydrattoleranz kann während oder nach akuten Infektionen vorübergehend wesentlich herabgesetzt sein.

3. Glykosurie und Diabetes (s. u.) kann durch Infektion bzw. einen der bei Infektion wirksamen Faktoren zustande kommen und nach Ablauf der Infektion fortbestehen.

4. Diabetes bzw. Glykosurie können durch eine Infektion gebessert und in einzelnen Fällen auf kürzerer oder längerer Zeit zum Verschwinden gebracht werden; es kann eine vorher wesentlich herabgesetzte Kohlehydrattoleranz in dieser Zeit fast oder ganz die Normale erreichen.

Die Beziehungen der in ihrer Akuität der Pneumonie gleichenden Malaria zum Diabetes haben infolge besonderer Verhältnisse ausgiebige Beachtung und widersprechende Beurteilung gefunden. Während zuerst Autoren wie Burdel und nach ihm Verneuil auf Grund einfacher Koinzidenz malarieller Antezedentien Diabetischer in malariareichen Gegenden paludischen Ursprung des Diabetes für einen hohen Prozentsatz der Diabetesfälle annahmen (40 $^0/_0$ der untersuchten Diabetiker haben Malaria überstanden) findet Mossé in einer grossen Untersuchungsreihe nur vereinzelte Fälle, die nach jedem Fieberanfall vorübergehende Glykosurie zeigen, ebenso wie Seegen, dessen Fälle übrigens wegen Komplikationen: Aufregungen, andere Infektionen usw. nicht rein sind. Auch aus malariareichen Gegenden kann der kritische Cantani aus grossem Material nur wenige Diabetiker mit malariellen Antezedentien anführen und die zusammenfassenden Untersuchungen Sorels räumten vollends mit der Ansicht von dem besonders häufigen Kausalnexus zwischen Malaria und Diabetes auf; deshalb und mit Rücksicht auf unten angeführte Ergebnisse lässt sich der Satz Jacobsons, dass „an der Spitze der (diabetogenen d. R.) Infektionskrankheiten die Malaria stehe“ in diesem Umfange nicht aufrecht erhalten.

Die meist einige Stunden nach den Anfällen auftretende und rasch abklingende Glykosurie ist in ihrem Übergang zu wirklichem Diabetes bei Malaria nie auch nur einigermassen einwandfrei beobachtet; trotzdem lässt sich die grosse Wahrscheinlichkeit der ursächlichen Mitbeteiligung der Malaria in einigen von den Autoren beschriebenen Fällen von paludischem Diabetes nicht verneinen. Klar gestellt ist der Zusammenhang in solchen Fällen, wo sich auf Grund langjähriger Infektion zirrhotische Prozesse in den grossen Drüsen neben hochgradiger Melanose und starker Kachexie ausgebildet haben. Hier tritt die Kohlehydratstoffwechselstörung als Folge und Begleiterscheinung weitgehender Zerstörung, der den Stoffwechsel regulierenden Organe und des Zusammenbruches des gesamten Stoffwechsels auf. Die Annahme, dass etwa



das im Blut zirkulierende Pigment eine Verstopfung der am Boden des vierten Ventrikels verlaufenden Kapillaren verursachen und auf diese Weise durch Ernährungsstörung eines den Kohlehydratstoffwechsels regulierenden Zentrums diabetogen wirke, entbehrt jeder Unterlage (Jacobson). Von Wichtigkeit ist der Hinweis Rosenbergers, dass bei manchen Untersuchten (Kolonialsoldaten) die Leber durch die Einflüsse des Tropenklimas geschädigt sein könne und die von Verneuil, Calmette und Mossé gemachte Feststellung, dass ein grosser Teil der Glykosuriker und fast sämtliche Diabetiker, die konstitutionelle Anomalie der arthritischen Diathese aufwiesen. Vindizieren wir diesen Fällen nach dem Stand unserer heutigen Kenntnisse eine a priori qualitativ oder quantitativ oder quoad correlationes mangelhafte innere Sekretion, so erhellt ohne weiteres, dass die Malaria bei zu Stoffwechselstörungen prädisponierten Individuen als infektiöse Noxe gleichartig mit anderen infektiösen Noxen eine Manifestation der Labilität des Kohlehydratstoffwechselgleichgewichtes und ev. dauernde Störung desselben mit sich bringen kann, die Annahme eines spezifischen Kausalnexus jedoch zwischen Malaria und Diabetes nach dem Vorhergesagten der Begründung entbehrt.

Bei der ätiologisch und symptomatisch der menschlichen Malaria ganz analogen Piroplasmose des Hundes folgt ebenfalls dem Anfall eine vorübergehende Glykosurie (Maignon). Es muss noch auf die für ältere Untersuchungen nicht unwahrscheinliche Quelle des Irrtums durch Lävulosurie hingewiesen werden, die gerade bei tropengeschädigter Leber, wenn sich dazu die von den Autoren an dieser Drüse nach Malaria beschriebenen pathologischen Veränderungen addieren, analog den Versuchen von Schern und Citron zu erwarten ist und bei einfacher Reduktionsprobe nicht als solche identifiziert wurde.

Wesentlich komplizierter liegen die Beziehungen zwischen Lues und Diabetes, vor allem wegen der mannigfaltigen Lokalisationsmöglichkeiten der tertiären Lues. Beginnend mit dieser in ihrer Beziehung zur Störung des Kohlehydratstoffwechsels am leichtesten deutbaren Erscheinungsform der Infektion sei betont, dass, abgesehen von einzelnen kursorischen Berichten über Glykosurien bei Hirngummata die Literatur über tertiäre lokalisierte Lues und nachfolgenden Diabetes, was anatomische Befunde anbetrifft, spärlich ist. Hecker unterscheidet an heredoluetischen Lebern: 1. diffuse Induration, 2. grossknotiges, 3. miliares Syphilom.

Die Proliferation der Leberzellen beim Fötus ist deutlich gesteigert und das Pankreas zeigt in einigen Fällen interstitielle Entzündung und spezifische Gewichts- und Konsistenzvermehrung. Rosenberger weist auf die Wichtigkeit der Wassermannschen Reaktion in Fällen, wo die Kinder einer Familie der Reihe nach im Kindesalter an Diabetes zugrunde gehen.

Tertiäre und sekundäre Lues gehen in ihrer Bedeutung für die Genese des Diabetes jedoch in vielen Fällen insofern ineinander über, als auch das Sekundärstadium lokale Prozesse verursacht, die Glykosurie und Diabetes zur Folge haben können. Bei einem hohen Prozentsatz



Luetiker sind im frühen Sekundärstadium die Meningen affiziert. Eine auf den hinteren Teil des Rückenmarks beschränkte luetische Meningitis, wie sie Feinberg in ausführlicher Beobachtung beschreibt, führt nach Ansicht des Autors durch Druck der verdickten Häute auf die Rami communicantes des letzten Hals- und ersten Brustganglion und also durch direkte oder reflektorische auch in sonstigen klinischen Symptomen nachzuweisende Sympathikusschädigung zu Glykosurie, die auf Jodkali zurückgeht, aber nicht völlig schwindet. Der Fall ist nicht absolut klar, weil ein Trauma in der Anamnese berichtet wird. Für das Pankreas hat Hansemann Entzündungszustände in Form von trüber Schwellung und Manchot die von Hansemann beschriebene Granularatrophie bei Lues nachgewiesen und Scheinmann teilt schon 1884 in einer kritischen Zusammenstellung unter dem Thema: Lues und Diabetes einen durch Trochlearis- und Fazialislähmung sich manifestierenden Fall von Gehirnlues mit Diabetes einer Zwanzigjährigen mit, der auf Jodkali zur Heilung kommt. Es ist also die durch sekundäre oder tertiäre Lues gesetzte Lokalaffektion und die dadurch verursachte Glykosurie sowohl für die den Kohlehydratstoffwechsel regulierenden zentralen Zellgruppen als für die in Betracht kommenden grossen Drüsen für einzelne Fälle nachgewiesen.

Die Lues hat unter den Infektionen wohl die häufigste Bearbeitung in ihren ursächlichen Beziehungen zum Diabetes gefunden; vielfach wird die Diagnose luetischer Diabetes nur ex iuvantibus gestellt. Einen klassischen Fall von Diabetes nach sekundärer Lues beschreibt Ehrmann: Ein gesunder Mann zieht sich ein luetisches Ulkus zu; zugleich tritt schwere Diabetes (bis 8% Traubenzuckerausscheidung) Azidosis, Polyurie, Polidipsie, Abmagerung auf. Nach Schmierkur verschwinden sämtliche Symptome. Die Toleranz beträgt 150 g Dextrose; Charles Laurent beschreibt Diabetes infolge tertiärer Lues: Eine 52 jährige Frau zeigt dauernde Glykosurie von 0,2—0,3%. Eine vor 30 Jahren akquirierte Lues wurde damals ungenügend behandelt. Auf Hg-Injektion dauernd zuckerfrei. Irgendwelche Lokalisation der Lues nicht nachweisbar. Ebenso Lemonnier: Ein durch Potatorium und Fettsucht prädisponiertes Individuum weist eine selbst durch strenge Diät kaum zu beeinflussende Glykosurie auf. Ein nach $1\frac{1}{2}$ Jahren auftretendes Gumma erinnert ihn an eine vor 20 Jahren akquirierte Lues. Auf Hg bleibt Patient bei freier kohlehydratreicher Diät zuckerfrei.

Der Ehrmannsche Fall und weitere Beobachtungen von Manchot, der mit dem Auftreten der ersten Erscheinung konstitutioneller Lues vorübergehende Glykosurien feststellt, (der Autor macht gleichzeitig auftretende Veränderungen an den Hirnarterien, am Pankreas oder der Leber dafür verantwortlich) lassen zum mindesten die Möglichkeit durchaus diskutabel, dass die vorübergehende Störung des Stoffwechsels bei der akuten Propagierung der Spirochäte etwa auf dieselbe Weise als Toxinwirkung oder als Folge einer spezifischen oder vitalen Reaktion zustande kommt, wie bei anderen akuten Infekten, und nicht in jedem Falle die Glykosurie gleichsam das Herdsymptom lokalisierter luetischer Veränderungen bzw. eines dem Ausbruche des Exanthems analogen morphologisch bestimmbaren Prozesses an den für die Kohlehydratstoffwechselregulation wichtigen Zellgruppen zu sein braucht.

Auf der anderen Seite stehen neuere und durch spezifische Reaktionen und klinischen Verlauf alsolut als luetischer Diabetes sicher gestellte Fälle mit deutlicher Lokalisation der durch die Infektion bedingten diabetogenen Noxe: Ein rasch verfallender Mann mit stark positivem Wassermann, Fettstühlen, positiver Kernprobe und walzenförmiger Resistenz im Epigastrium und Glykosurie wird durch 0,4 Salvarsan völlig geheilt und normal zuckertolerant (Umber). Hier kann wohl die schärfste Kritik an der Diagnose Pankreatitis und Glykosuria luetica keinen Zweifel hegen. Derselbe Autor berichtet über einen Fall akuter gelber Leberatrophie auf luetischer Basis und durch Salvarsan geheilt. Die infektiöse Noxe hatte also trotz Lokalisation in der Leber das Pankreas anscheinend verschont.

Wenn also bei Lues sowohl aus dem anatomischen Befund als aus der Anamnese, dem Krankheitsverlauf und ex iuvantibus ein Kausalnexus mit einem sich nach der Infektion manifestierenden Diabetes für eine Reihe von Fällen unzweifelhaft klar liegt, ja hier wirklich von einem luetischen Diabetes gesprochen werden kann, zeigt gleichzeitig die nachgewiesene Mannigfaltigkeit der ätiologischen Zwischenglieder, wie verfehlt eine uniforme Deutung der Genese des Diabetes ex infectione sein würde, zumal hier nur erst die morphologischen durch die Infektion gesetzten Veränderungen nicht aber der ganze Komplex der zum grössten Teil noch unbekannten vitalen und spezifischen Reaktion des Organismus auf die Infektion gewürdigt wurde.

Zurückgreifend auf die von Hirschfeld supponierte Ursprungsgemeinschaft zwischen hämatogener, infektiöser, subchronischer zu zirrhotischen Veränderungen führender Hepatitis und dem pankreatogenen Diabetes, so spricht gegen diese Annahme der Umstand, dass Infektionskrankheiten, welche erfahrungsgemäss lange dauernde, oft langjährige Bazillenherde zurücklassen, ja den Organismus zum Bazillenträger machen, am wenigsten von allen Infektionen im Kausalnexus mit Diabetes beobachtet und beschrieben sind.

Die relative Seltenheit des Diabetes als Folgeerscheinung der Malaria ist oben erwähnt.

Gegenüber der Häufigkeit des Typhus und der aus der Besonderheit der Krankheit erwachsenden exakten klinischen Beobachtung sind die Berichte über an Typhus anschliessenden Diabetes geradezu rar. Bemerkenswert ist bei dem von de Bary beschriebenen Falle, einem vorher gesunden Kinde, dass eine Tympanie des Abdomens nach abgelaufenem Typhus verblieb, was auf eine Lokalisation, etwa einen der nach Typhus nicht seltenen Abszesse (Pankreas?) zu denken berechtigt. Rosenbergers Fall zeigt in der zweiten Woche nach der Entfieberung Glykurie bis $3^0/_0$ und wurde auf strenge Diät zuckerfrei, entzog sich dann der Behandlung. Über das paradoxe Verhalten von schon bestehendem Diabetes bei Typhus siehe oben.

Der Umstand, dass von der ulzerösen Darmschleimhaut Eiweissabbauprodukte resorbiert werden, ist bisher in der Literatur bei Besprechung von Typhus und Diabetes nicht gewürdigt. Dass solche Eiweissabbauprodukte nicht irrelevant für den Kohlehydratstoffwechsel

sein können, geht aus den unten angeführten beachtenswerten Untersuchungen von Barger u. a. hervor.

Für Hirschfelds Ansicht scheint der von Gáli berichtete Fall zu sprechen. Ein Patient hatte vor 25 Jahren Typhus und typhöse Strumitis. Seither Schwellung der Schilddrüse. Jetzt plötzlich eitrige Strumitis, Basedowanzeichen, Abszess mit nachgewiesenen Typhusbazillen. Andererseits sind gerade nach Typhus ähnliche Erscheinungen an der Bauchspeicheldrüse ausser dem oben angeführten Falle nicht bekannt.

Noch wesentlich seltener ist eine andere chronische Infektion von Diabetes gefolgt, nämlich die Tuberkulose. In den meisten der spärlich und kursorisch berichteten Fälle erscheint der Diabetes nicht als Folge des Infekts an und für sich, sondern deutlich als Konsequenz einer jeweiligen besonderen Lokalisation der Infektion. Besonders gilt das von dem von Ogle berichteten Falle von Nebennierentuberkulose und Diabetes, wozu in den von Manges und West mitgeteilten Fällen noch Addison-Symptome traten. Um diese Fälle genauer beurteilen zu können, sind Angaben über den jeweiligen Adrenalingehalt des Blutes erforderlich. Von einer Reihe weiterer durchaus nicht klarliegender Fälle von Diabetes nach Tuberkulose oder vielmehr Tuberkulose und Diabetes sei nur noch die von Siebke beschriebene Lokalisation der Tuberkulose im Nierenbecken erwähnt, die von geringer, fast gleichbleibender Glykosurie begleitet war.

Im übrigen berechtigt die bekannte Widerstandsunfähigkeit der Diabetiker gegen Tuberkulose, die Montgomery experimentell in Herabsetzung des opsonischen Index für die Tuberkulose speziell feststellte — klinisch fällt die Akuität des Verlaufes der Tuberkulose in dem Endstadium auf — zum Teil zweifellos eine Folge qualitativ oder quantitativ beeinträchtigter vitaler oder spezifischer Reaktion auf den Infekt, wieder zu der Frage, ob auch bei anderen Infektionskrankheiten die Infektion als solche oder doch deren Intensität, die ja ebenso von der Reaktion des Organismus wie von der Virulenz des Erregers abhängt, durch eine vorher bestehende, wenn auch latente, der diabetischen ähnliche Stoffwechselstörung mitverursacht sein kann, wobei man geneigt ist, fälschlich die nachträgliche Manifestation des Diabetes ursächlich lediglich auf diese Infektion zurückzuführen.

Wenn man den Stoffwechsel und speziell den Kohlehydratstoffwechsel nach Funck mit einem aus zahlreichen, verschieden starken durch Querzüge (Korrelationen) verbundenen Längsgummifäden gewebten Gummibande vergleicht, dessen Ende eine gewisse Last trägt, und bei welchem für einzelne Längsfäden (Stoffwechselkoeffizienten), wenn sie zerstört sind, andere vikariierend als Reservekräfte eintreten und das, auch zeitweise überbelastet, immer wieder in die Anfangsgleichgewichtslage zurückschnellt, solange ein gewisses Minimum von Zugkraft als Summe aller Koeffizienten vorhanden ist — so erhellt, dass eben in den meisten Fällen lediglich der Stand des Endes jenes Bandes unserer Beobachtung zugänglich ist und wir meist nur aus seiner Überdehnung und Insuffizienz bei normaler Belastung auf eine mehr oder weniger umfassende Läsion der Koeffizienten schliessen können. Es ist berechtigt, in manchen Fällen eine Infektionskrankheit als letzte zur



Überdehnung führende Überbelastung des Bandes anzusehen. Zu dieser Annahme berechtigt ausser den angeführten Berichten eine eigene Beobachtung: Bei einem 31 jährigen, bei welchem ich seit zwei Jahren aus anderen Gründen den Urin genau untersuche, entdecke ich gelegentlich einer starken vorübergehenden Aufregung eine Zuckerausscheidung von ca. 0,1 $^0/_0$, welche ungefähr eine Woche anhält. Dann Zuckerfreiheit trotz absolut freier sehr kohlehydratreicher Diät, bis nach acht Monaten gelegentlich eines grösseren Alkohol-Zuckergenusses wieder eine zwei Tage dauernde Glykosurie von 0,3—0,1 $^0/_0$ eintritt. Nach vier Monaten — bis dahin bei freier Diät und fast täglicher Urinkontrolle in Einzelportionen wieder zuckerfrei (Blutzucker wurde nicht festgestellt) — starke Influenza 28 Tage Temperaturen bis 40,4^0, am 17. Tage der Krankheit reduziert der Urin, dann 5—80 g Dextroseausscheidung steigend bis zur sechsten Krankheitswoche, von da ab fallend. In der 14. Krankheitswoche bei 200 g Weissbrotäquivalent zuckerfrei. Heute, nach 1 $^1/_4$ Jahr, bei 500 g Weissbrotäquivalent zuckerfrei. Blutzucker heute 0,11 $^0/_0$.

Es liegt also eine latente Schwäche der den Kohlehydratstoffwechsel regulierenden Koeffizienten vor, die, bei besonderen Gelegenheiten sich ganz ephemer zeigend, durch die heftige Infektion manifest wurde und eine länger dauernde Kohlhydratintoleranz verursachte. Inwiefern in diesem Falle nun die vor der Infektion zweifellos bestehende Unterwertigkeit wichtiger Koeffizienten für die Schwere der Infektion mitbestimmend war, ist naturgemäss nicht festzustellen. Für eine Annahme in diesem Sinne sprechen die an zahlreichen Stellen in der Literatur niedergelegten kurzen Angaben über „Diabetes nach Influenza".

v. Norden fand in der Anamnese eines Patienten, der seinen Diabetes auf eine überstandene Influenza zurückführte, mit Sicherheit schon Zuckerausscheidung. Eine besonders hohe Glykosurie nach dieser Infektion sehen Hoystedt und Bouchard — eine längere genaue Beobachtung quoad Glykosurie vor der Erkrankung liegt nicht vor. Genau beobachtet in der Anamnese ist der Fall von Weidenbaum, der vorher stets zuckerfrei, einige Wochen nach Influenza 7 $^0/_0$ Dextrose aufwies. Besserung bis 300 g Kohlehydrattoleranz, wieder fieberhafter Katarrh (Rezidiv?), Koma. Irgendwelche Zeichen einer besonderen lokalisierten und von dort diabetogenen Wirkung der Infektion bei Influenza sind mit Sicherheit nicht beobachtet. Auffallend ist, dass die Glykosurie meist relativ sehr kurze Zeit nach der Infektion auftritt. Jedenfalls ist bei den zahlreichen, wenn auch grösstenteils nicht genauen Berichten über Diabetes nach Influenza anzunehmen, dass gerade diese Allgemeininfektion geeignet ist, eine Störung des Kohlehydratstoffwechsels auszulösen oder wenigstens eine bestehende Schwäche dieses Stoffwechsels zu manifestieren.

Eine wesentlich besser präzisierte und in einigen Fällen genau beobachtete Beziehung zum Diabetes hat der Mumps (Parotitis epidemica) insofern, als in den Fällen, in denen er von Glykosurie gefolgt ist, meist klinisch die Zeichen einer Pankreatitis vorliegen. Nach Jacob, Neurath und Carnot findet sich Pankreatitis in ca. 1 $^1/_2$ $^0/_0$ der Fälle von Parotitis epidemica. Am 3.—6. Tage der Erkrankung treten Druckempfindlichkeit und Schmerzen im Epigastrium, Resistenz bei weichem Leib, Übelkeit und Erbrechen auf, Funktionsprüfung des Pan-



kreas ergibt negatives Resultat. Die von **Jacob** und **Neurath** beobachteten Fälle waren zuckerfrei, trotz der von den Autoren diagnostizierten Pankreatitis. **Carnot** fand bei der Sektion eines Falles: Rundzelleninfiltration im perivaskulären Gewebe, Erweiterung der Gefässe: kurz Pankreatitis. Die Autoren nehmen eine gewisse Affinität des infizierenden Virus, wie zu den Speicheldrüsen, so auch in geringerem Grade zum Pankreas an bzw. eine Wechselbeziehung dieser Organe. **Routh** sah auf der Höhe der Parotitis Glykosurie und mit Abklingen der Erkrankung Verschwinden derselben. Ich habe zurzeit einen vierjährigen Knaben unter Beobachtung, der nach abgelaufener Parotitis Erbrechen, Druckempfindlichkeit im Epigastrium und Glykosurie bei Belastung bis 200 g Weissbrotäquivalent bis 2% zeigte. Auf Ichthalbin, dann Gerstenschleim, später blande Milch-Kohlehydratdiät, Kataplasmen heute nach ca. 4 Wochen bei 450 g Weissbrotäquivalent zuckerfrei, kein Erbrechen mehr. Der Urin zeigt noch Linksdrehung 0,2—0,4 gemessen im Polarisationsapparat. **Seliwanoff** negativ. Der Stoff erweist sich als Glykuronsäure, also Zwischenprodukt der Zuckerverbrennung.

Prinzipiell von Interesse ist, dass das Virus einer von der Parotitis epidemica durchaus verschiedenen Infektion, der Lyssa, sich unter anderm besonders an Speicheldrüse und Pankreas lokalisiert und hier interstitielle Entzündungserscheinungen besonders um die Ausführungsgänge verursacht (v. **Jonescu**). Der Urin tollwutkranker pflanzenfressender Tiere weist nach **Rabieaux** und **Nicolas** in den ersten 1—2 Tagen nach der Manifestation der Krankheit Zucker in erheblicher Menge auf und es wird diese Glykosurie als diagnostisches Merkmal verwandt. Wie weit diese Glykosurien durch Lokalisation des Virus im Pankreas oder auch im Zentralnervensystem an einem die Zuckerverbrennung regulierenden Zentrum bedingt ist, ist fast unbekannt. Über die Frage der Möglichkeit einer Shockwirkung s. u.

Den Umstand, dass gerade bei derjenigen Infektionskrankheit, bei welcher relativ oft Pankreatitis nachgewiesen ist, dieselbe häufig ohne Glykosurie verläuft, erklärt **Tixiers**, der bei der Sektion eines an Skarlatina verstorbenen Kindes Entzündungserscheinungen lediglich im Drüsengewebe des Pankreas fand, wobei die **Langerhans**schen Inseln am wenigsten betroffen waren: die für die innere Sekretion des Pankreas wichtigsten Zellgruppen bleiben also bei der Lokalisation der Entzündung verschont und dieser Umstand bedingt nach **Tixiers** die Abwesenheit der Glykosurie in den von ihm beobachteten Fällen. Er diagnostiziert auch bei Scharlach in einem erheblichen Prozentsatz der Fälle Pankreatitis aus Schmerzen in der Magengegend, Verdauungsstörungen und Abmagerung. Dem ist allerdings entgegenzuhalten, dass gerade bei Scharlach diese Symptome als Zeichen einer schweren Infektion an und für sich auftreten können. Die bekannten gefürchteten gleich von Anfang foudroyant auftretenden sepsisartigen Scharlachfälle verlaufen nach **Goldie** mit degenerativen Leberveränderungen und Ikterus. In drei Fällen, wo die Infektion nicht perakut, sondern langsam einsetzte, beobachtete er vorübergehende Pankreatitis mit Ikterus und leichter oraler Sepsis ohne Glykosurie. Diese Fälle verliefen nicht letal. **Tachau** beobachtete bei Scharlach stets subikterische



Hautfarbe und Urobilinurie und positiven Ausfall der Strausschen Lävuloseprobe. Schmidt erhielt bei vier von 13 in der zweiten Hälfte der ersten Krankheitswoche untersuchten Scharlachkindern (bis $11^1/_2$ Jahr) auf 50—100 g Lävulose nur viermal, dagegen bei 7 Scharlachkranken über 14 Jahren stets Lävulosurie und fand auch in späteren Wochen die Lävulosetoleranz herabgesetzt, solange Urobilinurie bestand. Er erklärt diesen Unterschied damit, dass die Leber Erwachsener empfindlicher gegen Scharlach und andere Infektionen sei, als die Jugendlicher.

Mit der oft und gut beobachteten Schädigung der in dem Kohlehydrathaushalt wichtigen grossen Drüsen durch Scharlach kontrastiert auch hier die Seltenheit der darauf festgestellten Dextrosurien. Naunyn berichtet einen von Zinn mitgeteilten, nicht ganz klar liegenden Fall, bei welchem zehn Wochen nach Ablauf der Infektion eine starke Glykosurie auftritt. Dagegen findet Oppenheimer bei einem Scharlachkranken eine nicht gärende reduzierende Substanz, die Abderhalden später als freie Glykuronsäure und deren Paarlinge, Phenyl- und Indoxylglykuronsäure nachweist — nach seiner Ansicht ist ihre vermehrte Ausscheidung auf verstärkte Darmfäulnis durch ausschliessliche Milch-Kohlehydratkost zurückzuführen.

Also trotz der häufigen Affektion von Pankreas und Leber fehlt gerade hier die von Hirschfeld betonte Folge dieser Organaffektionen. In anderen Fällen mit positiven Befunden nach Scharlach war der Charakter der ausgeschiedenen reduzierenden Substanz nicht einwandfrei festgestellt oder es liegen Mischinfektionen mit Diphtherie vor.

Hier ist darauf hinzuweisen, dass in der ganzen, die Beziehung zwischen Infektion und Diabetes behandelnden Literatur der Umstand vernachlässigt ist, dass in sehr vielen Fällen eine Mischinfektion vorliegt, wie bei Tuberkulose, bei Typhus, Scharlach usw. Man hat ohne weiteres eine nachfolgende Glykosurie auf die das Krankheitsbild bestimmende Infektionskrankheit bezogen. Die jeglicher Begründung entbehrende, wohl rein hypothetische Ansicht, dass bei Infektionen Diabetischer zuckerliebende Pilze, speziell Schimmelpilze neben dem infizierenden Virus vegetieren und dass diese Mischinfektion die Ursache des besonders bösartigen Verlaufes der Infektion bei Diabetes sei, soll nur erwähnt werden. Auch die unten näher zu besprechende Würdigung einer die Infektionskrankheit begleitenden infektiösen durch das gleiche oder ein zweites Virus verursachten Darminfektion kommt nirgends ausgeprägt zum Ausdruck, dagegen wird des öfteren eine solche beiläufig erwähnt.

Bei einer Reihe von Infektionskrankheiten können mangels eingehender, besonders mit Rücksicht auf den Kausalnexus zwischen Infektion und Diabetes ausführlicher, und die neben dem Infekt in Betracht kommende Faktoren würdigender Angaben nur kasuistische Berichte über anscheinend nachfolgenden Diabetes gegeben werden. Teschemacher beschreibt bei einem belasteten Kinde Diabetes nach Masern in einem im übrigen recht unklar liegenden Falle. Über vor-



übergehende Glykosurie nach Rheumatismus articulorum berichtet ausführlicher Zaudy; Patient blieb bei einem Rezidiv zuckerfrei; Rosenberger erwähnt einen Fall Lions, wo ein Kohlehydrat, das keine Dextrose war, nach Gelenkrheumatismus ausgeschieden wurde und eine Herabsetzung der Toleranz gegen Lävulose und Dextrose längere Zeit zurückblieb. Der Fall liegt nicht klar: Küfer! Das Verhältnis Gesamt N: Harnstoff N war bei einem von Lievierato beobachteten Fall von von Glykosurie begleiteten akuten Gelenkrheumatismus normal.

Bei diesen mit Schmerzen oder shokartig wirkenden Begleiterscheinungen einhergehenden Erkrankungen fahnde ich seit Jahren auf begleitende Glykosurie; denn es erhellt ohne weiteres, dass ein intensiver Schmerz oder ein Krampfanfall besonders bei einem quoad Kohlehydratstoffwechsel labilen Organismus durch in ihrem genaueren Hergang noch unbekannte Funktionsänderung, der diesem Stoffwechsel indirekt vorstehenden ihre Erfolgsorgane trophisch beeinflussende Nervenzellgruppen, ebenso die Auslösung einer wirklichen Stoffwechselstörung zu bewirken geeignet ist, wie eine Ichias, ein Trauma oder ein psychischer Shok (Bylina).

Der Schmerz als Shok kommt wohl bei transitorischen Glykosurien, wie sie Zimmermann auf dem Höhepunkt von eiterigen, nicht über das Gebiet des Schläfenbeines hinaus sich erstreckenden Otitiden beobachtete, als Mitursache in Betracht. Bei diesem einen Autor finde ich unter einer grossen Literatur über das Thema Diabetes und Infektion deutlich die bei Beurteilung der gesamten Kasuistik immer wieder hervorzuhebende Ansicht ausgesprochen, dass die Störung des Kohlehydratstoffwechsels in solchen Fällen die Summe einer ganzen Reihe von Einzelwirkungen darstelle, eine Auffassung, die Funck generell in bezug auf die Genese des Diabetes seit Jahren vertritt.

Als Schmerz- und Shokwirkung deutete ich vor vier Jahren bei einem 24 jährigen Manne mit sehr schmerzhafter Lumbago den Befund von 0,7 %; nach 20 Tagen war die Toleranz ca. auf 250 g Weissbrot gestiegen, seither bei 14 tägiger Urinuntersuchung (Mittag- und Abendportion) nie mehr Glykosurie, bei freier Diät; bei einem 6 jährigen Kinde fand ich im Stadium der Akme der Pertussis vier Tage hindurch 0,1 bis 0,2 Dextrose. Das Kind ist seit zwei Jahren bei freier Diät zuckerfrei. Ich fasste die Zuckerausscheidung als Shokwirkung auf. Doch liegen bei Pertussis zweifellos noch andere nicht nur im Shok der Anfälle begründete diabetogene Faktoren vor, die v. Starck durch leichte Pankreasschädigungen erklärt; bei einem 7 jährigen Kind erfolgt $1^1/_2$ Monat nach Beginn der Krankheit Ausscheidung von Zucker, Azeton und Azetessigsäure; auch nach Ablauf der Erkrankung bleibt eine erhebliche Toleranzerniedrigung zurück. Pesa fand unter 400 Fällen von Pertussis 16 zum Teil schwer verlaufende Fälle von Glykosurie, doch ist der Charakter des ausgeschiedenen Zuckers nicht festgestellt. Genau beobachtet ist Glykosurie nach Tetanus von Vogel. Die Glykosurie dauerte ungefähr 14 Tage und ist mit ziemlicher Sicherheit auf die Infektionskrankheit zurückzuführen. Als spezielle diabetogene Faktoren kommen hier ausser den allgemein für Infektionen angeführten, Läsionen bestimmter



Zentren oder Nervenbahnen durch das Tetanustoxin, etwaige Dyspnoe, die durch Muskelkrämpfe bedingte Hyperglykämie (Benthin) und endlich die ausserordentlich schwere Shokwirkung der Krämpfe.

Inwiefern eine perakute Infektion (z. B. kruppöse Pneumonie) durch Akuität ihres Auftretens, die den Menschen oft wie ein Unfall darniederwirft und durch damit verbundene Angst- und Schmerzzustände zu Glykosurie disponiert, ist in der Literatur nicht erörtert.

Beiläufige Angaben Franks über im Verlauf von Cholera asiatica nicht selten auftretende leichte Glykosurie (s. a. Naunyn) gewinnen dadurch Interesse, dass Autor die Resorption von Enterotoxinen für die Glykosurie verantwortlich macht.

Zu vieldeutigster Auslegung gibt, wenn auch ausführlich beobachtet, Glykosurie bei Zerebrospinalmeningitis Veranlassung. Hier kommen zu den bisher erwähnten diabetogenen Faktoren infolge der Lokalisation der Infektion im Zentralnervensystem selbst die verschiedensten zu Glykosurie führenden Reizmöglichkeiten: direkte Reizung einer den Kohlehydratstoffwechsel beeinflussenden Zellgruppe durch Nähe der Lokalerkrankung, Giftwirkung auf diese Zellgruppen usw. Adler beobachtete einen Fall von transitorischer Glykosurie, bei welchem Zuckerfreiheit vor der Erkrankung feststand und der nach einigen Tagen wieder normale Kohlehydrattoleranz aufwies. Sehr wichtig für die Erkennung der Genese des Symptoms, das dem Diabetes seinen Namen gab, ist die Beobachtung von Loeper und Gourrand, dass bei Meningitis zerebrospinalis ein Reizzustand der das Ausscheidungsbestreben der Nieren beeinflussenden Zellgruppe des Zentralnervensystems bestehen kann und ausser Dextrose auch Jodkali, Methylenblau, Kochsalz in verstärktem Masse ausgeschieden werden — entsprechend der Angabe von Funck, dass bei dem Diabetes der „glykosurische" von dem „hyperglykämischen" Faktor zu trennen sei.

Von den im oder an dem Verdauungskanal sich lokalisierenden Infektionen können die Mehrzahl mit Kohlehydratstoffwechselstörungen einhergehen und zwar sind je nach der Erkrankung die zur Glykosurie führenden Faktoren in ihrer Natur und dem Mechanismus ihre Wirkung ganz verschieden. Die über Diphtherie vorliegende, ein grösseres Material umfassende Untersuchung von Hibbard und Morisay ergibt relative anscheinend von der Schwere des lokalen Prozesses abhängige Häufigkeit einer oft intermittierenden Glykosurie in der Höhe von bis zu 3% (von den schon bei der Einlieferung positiven Harnbefund aufweisenden Fällen endeten ca. 50% letal). Von über 200 Diphtheriekindern waren 7 bei der Entlassung noch nicht zuckerfrei, zur Zeit aber auch noch krank und zwar an komplizierenden Infektionen. Auch Binet bestätigt die relative Häufigkeit der Glykosurie nach Diphtherie (ca. 30%). Ich fand in der Privatklientel bei 16 Fällen in einem Falle an einem Tage Reduktionsprobe schwach positiv, Phenylhydrazinprobe positiv. Um ein abschliessendes Urteil zu gewinnen, müsste bei dem örtlich und zeitlich wechselnden Charakter dieser Infektion an verschiedenen Orten eine ein grosses Material umfassende Untersuchung angestellt werden, wobei zugleich auf komplizierende Erkrankungen, auf etwaige Dyspnoe



auf den vorherrschenden genius epidemicus und auch darauf geachtet werden muss, ob die Probe vor oder nach einer Seruminjektion oder gar während eines anaphylaktischen Stadiums vorgenommen wurde. Es ist für die Beurteilung der Mechanik des Zustandekommens der Glykosurie ein grosser Unterschied, ob ein am ersten Tage erkannter und sorgfältig behandelter Fall vorliegt oder ein im Stadium der Suffukation in das Krankenhaus eingeliefertes verwahrlostes Kind. Als zur Glykosurie führende Koeffizienten der Krankheit kommen nach den einen Autoren die spezifischen Gifte des Bazillus, nach anderen die Dyspnoe in Betracht. Über die Bedeutung der Seruminjektion als Zufuhr parenteral abzubauenden blut- und artfremden Eiweisses s. u.

Die akute Pharyngitis disponiert nur insofern zu transitorischer Glykosurie als sie von Tonsillitis begleitet ist. Die Annahme von Farmachachidis, dass die innere Sekretion der Tonsillen auf den Kohlehydratstoffwechsel von Einfluss sei, stellt wohl nur eine Hypothese dar; wichtiger für die Beurteilung eines etwaigen Kausalnexus ist die Erfahrungstatsache, dass manifester oder latenter Diabetes gerade zu Pharyngitis disponieren, also in manchen Fällen, das Kausalverhältnis ein umgekehrtes sein kann.

Von den Tonsillen, den Eingangspforten zu manchen Infektionen hat Pässler eine Brücke zum Arthritismus, Labilität der Sekretionen, Polyurie, urtikartiellen Symptomen usw. geschlagen — ja für die Diathese eine chronische Tonsillitis, oft latenter Natur, verantwortlich gemacht. Wenn Autor auch eine direkte Beziehung des Diabetes zu den Infektionen negiert, so verwischen sich doch gerade auf diesem Gebiet die Grenze zwischen Ursache und Effekt derart, dass gerade hier im Interesse weiterer Aufhellung der Pathogenese des Diabetes fernere von verschiedenen Gesichtspunkten ausgehende Untersuchungen erwünscht sind. Der von Pässler geschilderte Symptomenkomplex ist derselbe, der von anderen Autoren, speziell von der französischen Schule als typisch bei einer zu Glykosurien disponierenden Dysfunktion oder mangelnder Korrelation der innersekretorischen Zellgruppen bezeichnet wird. Während Pässler also die chronische infektiöse Tonsillitis als das Primäre darstellt, ist nach dieser Schule die bei dem Arthritismus häufige Hyperplasie des lymphathischen Apparates, die ihrerseits wieder zu chronischer Tonsillitis disponiert, nur eine Teilerscheinung des Symptomen-Komplexes des Arthritismus.

Endlich können die Tonsillen lediglich als Eingangspforte des infektiösen Virus in Frage kommen, das erst auf dem Wege der Blutinfektion ev. mit Lokalisation an anderen Orten (Kretz, Bittorf) diabetogen wirkt. Stäubli fand 14 Tage nach Ablauf einer mittelschweren Angina Zucker, der rasch verschwand und nur bei starken Exzessen wieder auftrat; $1^1/_2$ Jahr später Rezidiv der Angina und jetzt schon einige Tage nach der Infektion $1-2^0/_0$ Dextrose trotz spärlichster Ernährung. Hirschfeld deutet eine solche Toleranzabnahme als die Folge einer durch wiederholte akute Infektionen erzeugten Pankreatitis und weist darauf hin, dass erfahrungsgemäss Angina und Influenza bei Diabetikern verschlimmernd wirken.

Der Befund reduzierender, aber nicht gärender und von manchen Autoren (v. Reuss) als Laktose und seltener Galaktose nachgewiesenen Zuckers ist bei infektiösen Magendarmaffektionen der Säuglinge häufig, besonders wenn Intoxikationszustände bestehen, wie sie Finklenstein als alimentäre Intoxikation beschrieben hat. Von Interesse ist hier die Tatsache, dass bei vorhandener Störung des intermediären Stoffwechsels eine Infektion leicht eine Störung des Kohlehydratstoffwechsels manifest macht — eine Beobachtung, die sich den bei Erörterungen der Beziehung zwischen Angina und Glykosurie erhobenen Feststellungen angliedert. v. Reuss betont jedoch, dass auch bei anscheinendem Fehlen von Verdauungsstörungen das Auftreten von Milchzucker im Urin den Verdacht auf eine chronische Affektion der Darmschleimhaut lenken müsse, deren Nekrose nach Araki zu Glykosurie disponiert (s. Typhus). Trotzdem der bakterienreiche Darm eine stete Infektionsquelle für das Pankreas darstellt, sind solche Fälle einwandfrei in der Literatur selten beschrieben — Walko beschuldigt für chronische Pankreatitis mit Koliken, Tumor im Epigastrium, Ikterus und epigastrischem Schmerz einen vom Darm aufsteigenden Infekt — treten jedenfalls gegen die hämatogene Pankreasinfektion ganz zurück.

Rückgreifend auf die Beobachtungen Arakis, die den Wegfall der Barriere der Darmschleimhaut und indirekt also die Möglichkeit der Resorption blutfremder Stoffe für Kohlehydratstoffwechselstörungen von Bedeutung erscheinen lässt, sei auf eine Reihe eigenartiger Untersuchungsergebnisse hingewiesen. Barger, Dale und Laidlaw isolierten aus der Dünndarmschleimhaut das Beta-Imidazolyläthylamin, ein peptonähnliches Anaphylatoxin, das aus Aminosäuren z. B. aus Histidin (Ackermann) durch bakterielle Zersetzung als bakterielles Reaktionsprodukt und zwar durch Ausscheidung der Karboxylgruppe entsteht. Diese Dekarboxylierung wird durch den Bacillus aminophilus intestinalis herbeigeführt, den Berthelot und Bertrand aus sauren Fäzes Darmkranker züchteten. Das bakterielle Reaktionsprodukt hat eine dem Sekretin ähnliche biologische Wirkung.

Durch diese Untersuchungen ist die Möglichkeit bewiesen, dass ein auf dem Boden einer Darmerkrankung sich etablierendes Virus einen hormonähnlichen spezifisch organotropen anaphylatoxinähnlichen Körper aus dem Darminhalt abzuspalten vermag, der naturgemäss auf das betreffende Organ, in diesem Falle das Pankreas unter gewissen Bedingungen eine sehr differente Wirkung haben kann.

Töpfer und Freund stellten fest, dass durch Verbringung von Dünndarminhalt Zuckerkranker in isolierte Dünndarmschlingen von Hunden bei diesen eine nach 24—36 Stunden einsetzende einige Tage anhaltende, dann aussetzende und nach einigen Tagen wiederkehrende Glykosurie erzeugt werden konnte; die Kontrollversuche mit dem Darminhalt Gesunder ergaben meist, nicht immer, ein negatives Resultat. Es ist befremdend, dass diese immerhin auffälligen und einen Einblick in die Pathogenese des Diabetes versprechende Resultate keine Nachprüfung bzw. weiteren Ausbau der Versuche nach sich zogen.



Mit Rücksicht auf die Berichte von Barger, Dale und Laidlaw sei erwähnt, dass bei Durchsicht der Kasuistik über Glykosurie nach Infektionen sich recht oft ganz beiläufig neben der Hauptinfektion ein anscheinend infektiöser Magendarmkatarrh und allgemeine Magendarmsymptome erwähnt finden, die aus der Hauptinfektion als solcher ohne weiteres nicht erklärlich sind. Auch bei anscheinend auf nicht infektiöser Basis entstehendem Diabetes ist infektiöse Enteritis nicht selten unter den Antezedentien angeführt und obgleich der Organismus Symptome der Rezeption körper- oder blutfremder Substanzen aufweist, nicht anamnestisch gewürdigt. Eine solche Anamnese ist beispielsweise in einer von Hürter gegebenen Krankengeschichte eines diabetischen Kindes enthalten: 10 jähriges Kind, vorher anscheinend infektiöser Darmkatarrh, dann häufig rezidivierende Urtikaria, nach einem Jahr nach Diätfehler Erbrechen, Hunger, Durst: Diabetes. Es hat sich also nach dem infektiösen Darmkatarrh rezidivierend ein Symptom gezeigt, das uns häufig bei dem Übertritt blutfremder Eiweissabbauprodukte in das Blut begegnet. Nachdem diese Übergangserscheinungen ein Jahr lang bestanden haben, erfolgt nach Diätfehler Ausbruch des Diabetes.

Nun hat andererseits Funck in einigen Fällen gezeigt, dass Übertritt artfremder Eiweissabbauprodukte (durch die Darmschleimhaut) Hyperglykämie, Glykosurie und Polyurie, kurz wesentliche Symptome des Diabetes erzeugen kann, bzw. bei Glykosurien den Nachweis der Anwesenheit artfremden Eiweisses im Blut und eine Abhängigkeit der Glykosurien von dieser Anwesenheit geführt.

Die Beobachtungen von Barger, Dale und Laidlaw einerseits und Funck andererseits haben, wenn auch die erstere nicht von Diabetes und die letztere nicht von Infektion handelt, doch engen Bezug zu dem Problem Infektion und Diabetes, insofern als auch bei einer Infektion dem Blut art- und blutfremde Eiweisse und Eiweissabbauprodukte, sei es in Form der Bazillenleiber, deren spezifischer Toxine, Stoffwechselprodukte oder der gesamten Produkte der vitalen und spezifischen Reaktion im weitesten Sinne zugeführt werden, Stoffe, die zum Teil in den entgiftenden Drüsen abgefangen und entgiftet werden.

Hier begegnen sich die klinische Beobachtung Hirschfelds mit pathologisch-physiologisch feststehenden Tatsachen. Es ist auch mir eine geläufige Erscheinung, im Beginn eines akut einsetzenden Diabetes eine starke Leberschwellung vorzufinden, die im weiteren günstigen oder ungünstigen Verlauf rasch abfällt. Ich habe einige Male eine gleichzeitige Überschwemmung des Blutes vom Darm aus mit artfremden Eiweiss konstatiert und diese als die pathologisch-physiologisch naheliegende Ursache der Leberschwellung auch in solchen Fällen nachgewiesen, wo kein Diabetes, sondern erst Hyperglykämie, Urobilinurie usw. bestanden und nach Ausschaltung der causa nocens zugleich mit der Leberschwellung verschwanden.

Verlegen wir also den Gesichtspunkt der Beurteilung des von Hirschfeld zuerst festgelegten Symptomenkomplexes von der zellulären auf die humorale Seite, so erscheinen die klinischen Beobachtungen Hirschfelds (besonders der von Bortz mit beobachtete Fall ist wichtig) insofern wertvoll, als sie, wenn auch der ganze Mechanismus dieser



Vorgänge noch der Aufklärung bedarf, auf eine neue, auch für die generelle Klärung der Pathogenese des Diabetes nicht unwichtige Art der besonderen oder spezifischen Beziehungen zwischen Infektionen und Glykosurie oder Diabetes hinweisen.

Während eine und zwar die bekannteste, für die generelle Erkennung der Pathogenese des Diabetes nicht neues bringende Art der spezifischen diabetogenen Infektionswirkung, als ein rein zelluläres Problem, eine direkte oder indirekt lokalisierte Wirkung der Infektion in irgend einer Erscheinung an einer für den Kohlehydratstoffwechsel wichtigen Zellgruppe in vielen Variationen nachgewiesen ist, eine zweite gleichsinnige Infektionswirkung auf eine mit dem Infektionsvorgang verbundene Toxinbildung und deren Wirkung auf die den Kohlehydratstoffwechsel mitbestimmenden Zellgruppen des Zentralnervensystems mit Sicherheit zurückzuführen ist, weisen neuere Untersuchungen auf die dritte Möglichkeit, das die durch eine Infektion zustande kommende Überschwemmung des Blutes mit vielartigem blut- oder artfremdem Eiweiss oder dessen Abbauprodukten inklusive der aphysiologischen Resorption der durch ein Virus im Darm präformierten Eiweissabbauprodukte entweder durch den weiteren parenteralen Abbau an und für sich oder durch direkte Giftwirkung auf eine für den Kohlehydratstoffwechsel wichtige Zellgruppe zu Störungen dieses Stoffwechsels führt.

Literatur.

Umfangreiche Literatur findet sich in dem zusammenfassenden Werk von Rosenberger.

Abderhalden, Zeitschr. f. physikal. Chemie. 1913, Bd. 85, S. 92.
Achard und Desbouis, Cpt. rend de biol. 1913, Nr. 27, S. 125.
Ackermann, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1910, Bd. 65.
Adler, Zeitschr. f. Heilk. 1904, Bd. 25, S. 1.
Allen, Journ. of the americ. med. assoc. 1899, S. 1070.
Araki, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1891, H. 3 u. 4, S. 335.
Arnsperger, Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 14.
Bamberger, Würzb. med. Zeitschr. 1863, Bd. 4, Heft 17.
Claude Baudouin, und Porak, Cpt. rend. hebd. des séanc. de la soc. de biol. 1913, S. 529.
Bang, Ivar, Der Blutzucker. 1913, Wiesbaden, Bergmann.
Barger, Dale und Laidlaw, Journ. of physiol. 1911, Bd. 41.
Bary, de, Arch. f. Kinderheilk. 1890, Bd. 11, Heft 4, S. 251.
Bettmann, Deutsche med. Wochenschr. 1913, Nr. 25.
Derselbe, Berlin. klin. Wochenschr. 1899, S. 479.



Berthelot und Bertrand, Cpt. rend. de l'acad. 1912, Bd. 154, S. 1643 u. 1826, 1913, Bd. 156, S. 1027.
Benthin, Deutsche med. Wochenschr. 1913, Nr. 29.
Binet, Rev. méd. suisse rom. 1892, S. 69.
Birnbaum, Münch. med. Wochenschr. 1909, S. 1731.
Bittorf, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1910, Bd. 100, S. 142.
Bleiweiss, v., Zentralbl. f. inn. Med. 1900, Bd. 21, S. 50.
Bortz, Berlin. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 5.
Bouchard, Gaz. des Hop. 1891, Bd. 25.
Bussenius, Berlin. klin. Wochenschr. 1896, Nr. 14.
Bylina, Pflügers Arch. Bd. 142, Heft 9 u. 12, S. 531.
Calmette, Gaz. hebd. Bd. 11, Nr. 49, S. 800.
Cantani, Der Diabetes mellitus, übersetzt von Hahn, zitiert in Schmidts Jahrb. Berlin. 1877, Bd. 204, S. 78.
Campagnolle, de, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 60, Heft 2 u. 3.
Chabrol, Les Pancreatitis, Paris. 1910, S. 191.
Costa, Da und Beardsley, Americ. Journ. of the med. Sciences. 1907 Juli, 1908 September.
Ehrmann, Münch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 30, S. 1303.
Ehret, Deutsche med. Wochenschr. 1897, S. 31.
Feinberg, Berlin. klin. Wochenschr. 1892, S. 119. Wratsch 1889, S. 59.
Frank, Arch. f. experiment. Pathol. 1913, Bd. 72, S. 387.
Frerichs, v., Über den Diabetes mellitus.
Funck, Allg. ärztl. Verein Köln; 5. I. 1914, ref. Münch. med. Wochenschr.
Gáli, Deutsche med. Wochenschr. 1913, S. 1302.
Gazetti, Wien. med. Wochenschr. 1909. S. 1135.
Glaessner, Wien. klin. Wochenschr. 1911, S. 896.
Goldie, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1911, Bd. 102, S. 1.
Handmann, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1911, Bd. 102, S. 1.
Hansemann, Zeitschr. f. klin. Med. 1894, Bd. 26, S. 191.
Hecker, Münch. med. Wochenschr. 1898, S. 874.
Heiberg, Mikroskop undersoegelser over Bugspytkistelns normale og palogiske Anatomi. Kopenhagen 1910.
Hibbard und Morrisay, Journ. of experiment. med. 1899, S. 137.
Hirschfeld, Felix, Berlin. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 52; 1908, Nr. 11; 1912, Nr. 5.
Derselbe, Deutsche med. Wochenschr. 1909, Nr. 4.
Hollinger, Biochem. Zeitschr. 1909, Bd. 16 u. 17.
Hoystedt, Lancet. 1892, 2. 4. S. 328.
Hürter, Med. Klinik. 1900, Nr. 4.
Jacob, Brit. med. Journ. 1900, 23. VI.
Jacobson, J. A. D. Kiel 1896. Malaria und Diabetes.
Jonescu, v., Beiträge zum Studium der feineren Veränderungen bei Tollwut. Bukarest 1909.
Jonge, de, Arch. f. Psych. 1882, S. 658.
Karakascheff, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1906, S. 291.
Karewski, Deutsche med. Wochenschr. 1914, S. 8.
Kretz, Verhandl. der Tagung der pathol. Gesellsch. Jena 1904.
Kuhn, Zentralbl. f. Bakteriol. 1912, Bd. 63, S. 97.
Lancereaux, Maladies du foie et du pancréas. Paris 1899.
Laurent, Charles, Ann. de dermatol. et de syphil. 1912, S. 718.
Laveran, Paludisme et trypanosomiase. Paris 1905.
Loeper und Gourrand, La presse méd. 1905, 1. II.
Lemonnier, Ann. de Dermatol. 1888, Bd. 19, Heft 6, S. 398.
Leo, Zeitschr. f. Hygiene Bd. 7.



Lépine, La semaine méd. 1900, Bd. 20, S. 82.
Lion, Münch. med. Wochenschr. 1903, S. 1105.
Lievierato, Biochem. Zentralbl. 1906, Bd. 5. S. 363.
Lüthje und Liefmann, Beitr. z. chem. Physiologie und Pathologie. 1907, Bd. 10, S. 265.
Derselbe, Biochem. Zeitschr. 1906, Bd. 1, S. 299.
Maignon, Bull. de la Soc. Méd. des Hop. de Lyon. 1903, S. 94.
Manchot, Monatsh. f. prakt. Dermat. 1898, Bd. 27, S. 221 u. 295.
Manges, New York med. record. 1899, S. 911.
Marchand, Kongr. f. inn. Med. 1913, Bergmann, Wiesbaden.
Michael, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1889, Bd. 44, Heft 5 u. 6.
Montgomery, Americ. Journ. of the med. Scienc. 1912, Vol. 144, Nr. 4, S. 543.
Mossé, Bull. méd. 1888, 3. X.
Naunyn, Der Diabetes mellitus. 1898 u. 1906, Wien, S. 59.
Derselbe, Nothnagels Handbuch Bd. 7, S. 113.
Nebelthau, Arch. f. experiment. Pathol. u. Pharmak. 1901, Bd. 46, S. 385.
Neurath, Wiener med. Wochenschr. 1911, Nr. 17.
Noorden, v., Die Zuckerkrankheit. 5. Aufl.
Ogle, St. Georges hosp. rep. 1866, Bd. 1, S. 175.
Oppenheimer, Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 28.
Paton, Noel, Journ. of Physiol. 1897, Bd. 22, S. 121.
Pesa, Rivista ital. 11. Terapia e Igiene 1890. Ref. im Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 34, S. 272.
Philipeaux und Vulpian, Gaz. hebd. de méd. et chir. 1862, Bd. 8, S. 782.
Pässler, Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 47.
Reuss, v., Münch. med. Wochenschr. 1908, S. 485.
Richet Abrami und Saint Girons, Cpt. rend. de la soc. de biol. 1910, Nr. 29 u. 31.
Richter, Fortschritte d. Med. 1898, Nr. 9.
Rosenberger, F., Die Ursachen der Glykurie, ihre Verhütung und Behandlung. München 1911, Müller & Steinicke.
Routh, Brit. med. Journ. 1912, 2, S. 64.
Rabieaux und Nicolas, Journ. de Physiol. et Path. general. 1902, Bd. 4. S. 95.
Rudolph, W., Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1906, Bd. 87.
Salomon und Helbron, Semain méd. 1908.
Derselbe, Revue de méd. 1910, Nr. 12.
Scheinmann, Deutsche med. Wochenschr. 1884, S. 644 u. 662.
Schern und Citron, Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 28.
Schmidt, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1910, Bd. 100, S. 786.
Seegen, Diabetes mellitus. 3. Aufl. 1893.
Silberstein, Kongr. f. inn. Med. 1913, Bergmann, Wiesbaden.
Sorel, Gaz. hebd. 1882, Bd. 19, Heft 5, 6, 12, 15, 44, 46.
Starck, v., Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 24.
Stäubli, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 93, S. 110.
Steinhaus, Soc. anatom. u. pathol. de Bruxelles 8. II. 1907.
Sweet, Zentralbl. f. Bakteriol. Bd. 35, S. 259.
Tachau, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1908, Bd. 92, S. 217.
Derselbe, Jahrbuch f. Kinderheilk. 3. Folge 27, Heft 5.
Teschemacher, Berlin. klin. Wochenschr. 1892. Nr. 2.
Tixier, Arch. de méd. des enf. 1912, S. 321—361.
Töpfer und Freund, Beitr. zur Pathol. des Diabetes mellitus. Inaug.-Diss. Breslau 1884.
Tucker, Duprey, Lancet 1908. 23. V. u. 1. VIII.
Umber, Münch. med. Wochenschr. 1911, S. 2499.
Verneuil, Gaz. hebd. 1882, S. 554.



Vogel, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1872, Bd. 10, Heft 1 u. 2, S. 103.
Walko, Arch. f. Verdauungskrankh. 1907, S. 497.
Weichselbaum, Sitzungsber. der k. k. Gesellsch. d. Ärzte in Wien; Ref.: Med. Klinik. 1911, S. 395.
Weidenbaum, Münch. med. Wochenschr. 1908, S. 1361.
West, Path. Transactions. 1890, S. 271.
Zaudy, Deutsche med. Wochenschr. 1900, S. 496.
Zimmermann, Zeitschr. f. Ohrenheilk, 1913, Bd. 67, S. 217.



